UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 16

La Ponction Biopsie Percutanée du Rein

Travail de la Clinique Médicale du Professeur MERIEL
et du Laboratoire d'Optique Electronique (Professeur G. DUPOUY.)
avec l'aide de l'I. N. H. (Professeur L. BUGNARD.)

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1961

PAR

JEAN COHEN
Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury	MM. MERIEL	Président	
	ANDRIEU		
	RUFFIÉ	Assesseurs	
	CALAZEL		
	DENARD	Suppléant	

IMPRIMERIE SOUBIRON
9, Rue de la Poste
TOULOUSE

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN : Monsieur LAZORTHES
ASSESSEUR : Monsieur CAUJOLLE
DOYENS HONORAIRES : Messieurs GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER
PROFESSEURS HONORAIRES : Messieurs VALLOIS, CLERMONT, DUCUING, RIBAUT, NANTA, TAPIE.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. MERIEL
Clinique médicale	M. GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologie	FABRE P.
Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne	MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique neurologique et psychiâtrique	RISER
Clinique obstétricale	GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT E.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Clinique ORL et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique traumatologique des membres	RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale	PONTONNIER
Anatomie	LAZORTHES
Anatomie appliquée	POULHES
Anatomie pathologique	FABRE J.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Chimie biologique	VALDIGUIE
Electro-radiologie	MARQUES
Embryologie générale	BROUSSY
Histologie	BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Médecine sociale	BOUNHOURE
Parasitologie	BOUISSET
Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Physico-chimie	AUVERGNAT
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Propédeutique Médicale	GERAUD
Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	COULOUMA
Pathologie Médicale	LAPORTE J.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Bactériologie	Mme ENJALBERT
Physiologie	M. LAPORTE Y.
Biochimie médicale	M. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale	M. BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie pathologique	M. BOUISSOU
Histologie et embryologie	PLANEL
Parasitologie	RUFFIE J.
Physiologie	MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale	M. MONNIER
	RIBAUT
	DELAUDE
	CALAZEL
Pathologie chirurgicale	ENJALBERT
	FICAT
	PASQUIE
	SOUQUET
Médecine légale	GREZES-RUEFF
Odontostomatologie	CADENAT H.
Pédiatrie	BARDIER
Rhumatologie	RUFFIE R.

AGREGES LIBRES

Anatomie	M. THOMAS
Ophtalmologie	DEODATI
O.R.L.	CLAUX
Pathologie chirurgicale	DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M. BOURBON
Chimie pharmaceutique	BLANC
Zoologie	DELAS
Matière médicale	VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
Pharmacie galénique	STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M. COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles	Mlle MEYNIER
	M. ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	M. BREUILLAUD
Sciences physiques	PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M. ROCHE
Secrétaire	Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 16

La Ponction Biopsie Percutanée du Rein

Travail de la Clinique Médicale du Professeur MERIEL
et du Laboratoire d'Optique Electronique (Professeur G, DUPOUY.)
avec l'aide de l'I. N. H. (Professeur L. BUGNARD.)

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1961

PAR

JEAN COHEN
Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury	MM.	MERIEL	Président
		ANDRIEU	
		RUFFIÉ	Assesseurs
		CALAZEL	
		DENARD	Suppléant

IMPRIMERIE SOUBIRON
9, Rue de la Poste
TOULOUSE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

La Ponction Biopsie Percutanée du Rein

Travail de la Clinique Médicale du Professeur MERIEL
et du Laboratoire d'Optique Electronique (Professeur G, DUPOUY.)
avec l'aide de l'I. N. H. (Professeur L. BUGNARD.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0065

A MA FEMME

A MON FILS

A MON PERE

le Docteur F. COHEN

Membre Titulaire de la Société Française de
Dermatologie et Syphiligraphie

A MA MERE

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

Professeur de Clinique Médicale
Médecin Chef des Hôpitaux
Vice Président de la Société Française de Cardiologie
Membre de la Société Française de Pathologie Rénale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Depuis que vous nous avez fait l'honneur de nous accepter parmi vos élèves, nous avons bénéficié de votre remarquable enseignement.

Ce travail n'est qu'un modeste témoignage de notre respectueuse gratitude et de notre profond attachement.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le PROFESSEUR G. ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, Hygiène et Médecine Sociale

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand honneur de siéger à notre jury de thèse ; qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le PROFESSEUR R. RUFFIE

Professeur Agrégé de Rhumatologie,

Médecin des Hôpitaux.

En reconnaissance du précieux enseignement qu'il nous a toujours prodigué et de sa bonté à notre égard.

Monsieur le PROFESSEUR P. CALAZEL

Professeur Agrégé de Pathologie Médicale

Médecin des Hôpitaux.

Vous nous avez accueilli avec bienveillance au sein de l'équipe d'hémodynamique que vous animez ; nous vous prions de croire à notre vive gratitude

Monsieur le DOCTEUR Y. DENARD

Chargé de Cours à la Faculté

Assistant des Hôpitaux.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos remerciements respectueux pour avoir accepté de siéger à notre jury.

A Monsieur le DOCTEUR J.M. SUC

Assistant des Hôpitaux

Sans l'aide bienveillante de qui, ce travail aurait été impossible.

A Monsieur le DOCTEUR J. PUTOIS

Assistant des Hôpitaux

Qu'il trouve ici le témoignage de notre amitié sincère et de notre profonde gratitude pour les conseils qu'il nous a prodigués.

A Monsieur le DOCTEUR G. MOREAU

Assistant des Hôpitaux

Que nous remercions de ses conseils et de sa constante bienveillance.

A Messieurs les DOCTEURS

PF. COMBES
Chef de Clinique

TON-THAT HUNG et M. DUTHIL
Chefs de Clinique Adjoints

En témoignage de sincère amitié.

INTRODUCTION

La ponction-biopsie percutanée du rein (P.B.R.) est pratiquée régulièrement depuis 1955, dans le Service de Clinique Médicale du Professeur MERIEL.

Cette étude a pour but, d'établir un bilan de notre expérience, portant sur 5 années, au cours desquelles furent tentées environ 300 biopsies.

Après un rappel historique des techniques proposées, nous exposerons :

1°) - Les méthodes que nous avons adoptées pour le prélèvement et la préparation des échantillons de tissu rénal.

2°) - Les résultats que l'on peut attendre de ces méthodes : leur efficacité et la valeur représentative du fragment recueilli.

3°) - Enfin, les contre-indications que nous respectons et les complications que nous pouvons craindre.

Dans ce qui constituera l'essentiel de notre étude, nous tenterons, à propos de chaque cadre clinique, de mettre en évidence, la valeur de la P.B.R., valeur essentiellement pratique (rôle dans le diagnostic, le pronostic et la mise en oeuvre d'une thérapeutique), mais aussi, valeur sur le plan de la recherche, domaine où il semble que la Néphrologie ait trouvé en cette technique, l'outil que ni la clinique, ni le laboratoire n'avaient su lui fournir.

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE

C'est au cours d'une intervention chirurgicale, en 1924, que JUNGMAN réalisa la première biopsie du rein. Ce procédé de prélèvement per-opératoire au bistouri, fût repris par CASTLEMAN, SMITHWICK, HEPTINSTALL, SOMMERS, au cours de sympathectomies, afin d'étudier le rein de l'hypertendu.

Actuellement, si cette technique est utilisée fréquemment au cours d'interventions, son intérêt est devenu mineur depuis l'avènement de techniques plus simples.

A PEREZ ARA revient le mérite d'avoir, en 1950, ouvert la voie à l'étude histologique du rein in-vivo, en pratiquant les premières biopsies percutanées à l'aiguille. Il fût immédiatement suivi par l'école de COPENHAGUE, dirigée par IVERSEN et BRUN.

ARA, plaçait le malade en position latérale ; le rein était localisé par radiographie, à l'aide d'un filet métallique placé sur la peau ; en profondeur, sa situation était donnée par les mouvements du trocard dont il avait noté qu'il se déplaçait, une fois franchi la capsule rénale, de façon synchrone avec les mouvements respiratoires. Le prélèvement était effectué par un trocard et une seringue courants ou par un trocard à ponction biopsie du foie, modifié par HERRERA - PRADO.

IVERSEN et BRUN, jusqu'en 1954, placèrent leurs malades en position assise ou en décubitus latéral gauche ; mais ensuite, ils se rallièrent, de même qu'ARA, à la majorité des auteurs qui préfèraient le décubitus ventral, un sac de sable étant glissé sous l'abdomen afin de repousser le rein contre la paroi dorso-lombaire ; l'échantillon, détaché du rein par l'aiguille de ROHOLM - IVERSEN, est alors aspiré grâce au vide produit par une seringue spéciale, à crémaillère, parfaitement étanche.

DI GADDO, TORSOLI, RIGHINI et FIASCHI, HERCOLI et TORSOLI, pratiquèrent leurs P.B.R. à l'aiguille de VIM - SILVERMAN, sur le malade en position ventrale, le rein étant localisé par rétropneumo-péritoine, et sa profondeur appréciée par les mouvements imprimés à l'aiguille par le jeu du diaphragme.

En 1954, KARK et MUEHRCKE publièrent leurs premières constatations. Ce sont eux qui ont préconisé et rendu pratiquement universelle, la position du malade en procubitus, avec sac de sable sous l'abdomen. Avec FRANKLIN, ils modifièrent l'aiguille de VIM - SILVERMAN, jugée impropre à fournir un bon prélèvement, celle-ci devenant l'aiguille de FRANKLIN - SILVERMAN, la plus utilisée semble-t-il.

En 1956, LUSTED, MORTIMORE et HOPPER, ont suggéré de pratiquer la ponction, sous radioscopie, après injection de substance radio opaque. Cette méthode leur aurait permis de meilleurs résultats, mais ils n'ont rien publié de précis pour étayer cette opinion.

Bien que n'entrant pas dans le cadre de cette étude, il nous faut cependant parler ici, de la biopsie médico chirurgicale préconisée en 1957 par LOFGREEN et SNELLMAN : sous anesthésie générale, une incision est pratiquée à l'extrémité de la 12ème côte, permettant de disséquer, au doigt, la région et d'atteindre ainsi le rein où l'on peut alors introduire une aiguille de GILMAN.

Reprise en France par Jean HAMBURGER, cette méthode connut un grand succès : elle offre en effet, l'avantage de fournir un échantillon valable à chaque tentative. Cependant, elle nécessite une anesthésie générale, avec tous les risques qu'elle comporte chez des malades souvent en insuffisance rénale avancée ou hypertendus graves ; et surtout, elle implique une lombotomie, donc ne permet pas les biopsies itératives, fait hésiter quant à l'indication d'une biopsie chez un sujet qui s'estime peu malade, un albuminurique par exemple. Ses avantages sont certains mais ne nous ont pas paru supérieurs dans l'ensemble, à ceux de la biopsie percutanée, intervention moins précise certes, mais dont la valeur est loin d'être négligeable.

TECHNIQUE DE LA P. B. R.

Pour l'ensemble des biopsies rénales pratiquées dans le service, nous avons adopté la Technique de IVERSEN et BRUN, modifiée par KARK et MUEHRCKE.

En 1955 en effet, lorsque nous avons utilisé pour la première fois ce procédé, ces auteurs représentaient déjà, avec les 500 cas publiés par chacun d'eux, ceux dont l'expérience était la plus étendue et les résultats les plus remarquables.

I) - PREPARATION DU MALADE -

Avant toute P.B.R., un certain nombre d'examens et une préparation médicale et psychologique, sont nécessaires.

A) - Exploration de la crase sanguine :

- elle doit comprendre : - le temps de saignement,
  - le temps de coagulation,
  - l'étude de la résistance capillaire
  - l'évaluation du taux de prothrombine, de la consommation de prothrombine, de la résistance à l'Héparine,
  - la numération des plaquettes.

- elle est complétée par une numération et une formule sainguine , et par la recherche du groupe sanguin, du sang compatible devant être prévu.

B) - Repérage radiologique :

Si le taux de l'urée sanguine le permet, on pratique une urographie intra-veineuse ; sinon, une pyélographie rétrograde. Si, cas exceptionnel, aucun de ces 2 examens ne peut être pratiqué, nous nous contentons d'une radiographie de l'abdomen sans préparation, cherchant à visualiser la position et la taille des reins.

La tomographie et le rétro-pneumo-péritoine, préconisé par FIASCHI, ne nous ont pas paru indispensables.

C) - La prémédication

Elle comporte :

- dans les 3 jours précédant la ponction, 2 injections intra-musculaires quotidiennes de VITAMINE K1.

- le jour de la ponction, on y ajoute une ampoule de NAPHTIONINE et une d'ADRENOCHROME.

- une demi-heure avant l'intervention, nous avons l'habitude d'injecter une demi ampoule de DOLOSAL intra-musculaire, associée ou non à une ampoule de PHENERGAN.

- enfin, il ne faut pas négliger la préparation psychologique, qui permet d'éviter, pendant la ponction, une agitation des plus nuisibles. Chez l'enfant, nous avons recours au CHLORAL en lavement ; la tranquillité du malade est en effet, une condition essentielle à la réussite.

Cas particulier, sur lequel nous reviendrons, la P.B.R., chez l'hypertendu, sera pratiquée sous HYDERGINE.

Enfin, la biopsie ne doit être envisagée que chez un malade hospitalisé.

II) - LE MATERIEL -

Il comporte tout d'abord, un banal nécessaire d'anesthésie locale:

- aiguilles intra-dermiques et intra-musculaires pour les plans superficiels.
- aiguille à infiltration lombaire de 14 cm. pour les plans profonds.
- des gants et des champs stériles.
- un trocard de fort calibre pour ouvrir un orifice cutané.
- le trocard à ponction que nous utilisons, est celui de ROHOIM - IVERSEN, de 18 cm. de long et de 2 mm. de diamètre extérieur.
- une seringue de 10 cc., parfaitement étanche, munie d'un système spécial à crémaillère qui maintient, sans peine, la force aspiratrice indispensable pendant l'opération.

III) - REPERAGE -

La P.B.R. est faite dans la plupart des cas, sur le rein droit, et ceci, pour des raisons anatomiques : sa situation plus basse et le danger que représente, à gauche, la proximité de la rate.

Il nous est cependant arrivé de ponctionner le côté gauche, et même parfois, successivement les 2 côtés, au cours de la même séance.

Le lieu de ponction correspond à l'espace de GRYNFELT, point faible de la paroi lombaire qui se projette sur la face postérieure du rein, par l'intermédiaire de l'aponévrose d'insertion du muscle transverse, du fascia rétro-rénal de ZUCKERKANDL et de la graisse péri-rénale.

Les repères de la ponction sont de 3 ordres :

1°) - *anatomiques* : - la 12ème côte et les crêtes iliaques constituent des repères accessoires, car, modifiés par la position et la corpulence du malade ; essentiels sont :

- les apophyses épineuses de D12, L1 et L2 (vertèbres rénales) et plus particulièrement L1 (vertèbre hilaire).
- le bord externe de la masse musculaire sacro-lombaire : l'aiguille doit passer un travers de doigt en dehors du relief musculaire.

2°) - *radiologiques* : Ils renseignent sur les contours du rein et précisent sa position par rapport à la 12ème côte. Il faut noter que le cliché choisi doit être pris sur le malade couché, sans compression des uretères.

3°) - *à l'aiguille :* Ce repérage apprécie la profondeur du rein par la perception, caractéristique, du contact rénal, profondeur variant entre 6 et 9 cm. par rapport à la peau.

IV) - LA PONCTION -

Le malade est placé en décubitus ventral, un coussin de sable est glissé sous son abdomen, comprimant les viscères, fixant le rein, faisant saillir la région lombaire. Cette position est adoptée par la plupart des auteurs, le sac de sable jugé inconfortable étant parfois remplacé par une alèze roulée (MARCEL).

On repère la 12ème côte et l'apophyse épineuse de la première vertèbre lombaire, le point d'élection étant à 8 cm. de cette apophyse et sous la 12ème côte.

Après nettoyage à l'iode de la région, on place les champs stériles puis on pratique une anesthésie soigneuse à la XYLOCAINE en 3 temps :

- bouton dermique à l'aiguille intra-dermique.
- infiltration traçante à l'aiguille intra-musculaire.
- anesthésie des plans profonds par l'aiguille à infiltration lombaire ; celle-ci permet le repérage fin, elle apprécie la profondeur du contact rénal, révélé par une sensation "grenue" assez caractéristique.

Lorsque l'aiguille est fixée dans le rein, son extrémité libre suit les mouvements respiratoires, à l'inspiration vers la tête, à l'expiration vers les membres inférieurs.

La profondeur du contact rénal est reportée sur le trocard de ROHOLM - IVERSEN que l'on enfonce après avoir ouvert un orifice cutané avec le trocard de fort diamètre. Sa progression doit se faire de façon strictement perpendiculaire à la peau ; lorsqu'il est fixé dans le rein, on y adapte la seringue que l'on place en position d'aspiration. Il est alors demandé au malade de ne plus respirer : il ne reste plus qu'à progresser de 3 à 4 cm. par un mouvement de "forage" ; on tente ainsi de détacher le fragment rénal et lorsque cela est supposé réussi, on retire d'un coup sec trocard et seringue : l'air envahit brutalement l'intérieur de la seringue et chasse sur ses parois ou sur son piston, un fragment de tissu qui a la forme d'une carotte de 5 à 20 mm. Lorsque nous voulons en conserver une partie pour l'examen en microscopie électronique, la carotte est divisée aussitôt en 2 fragments, dans le sens de la longueur, afin de réserver les mêmes portions de tissu rénal à chacun des 2 examens.

V) - APRES LA PONCTION -

Aussitôt après l'opération et 6H. plus tard, nous injectons NAPHTIONINE et ADRENOCHROME tandis que la VITAMINE K1 est poursuivie aux mêmes doses, pendant 48 H.

MUEHRCKE , KARK et PIRANI, conseillent de laisser le malade allongé sur le sac de sable pendant les 30 min. qui suivent la P.B.R., cette position pouvant, selon eux, aider l'hémostase.

Nous n'avons pas adopté cette méthode car, outre le fait que le sac constitue souvent pour le malade, le principal désagrément de la P.B.R., il semble que cette position puisse amener une chûte de TA chez certains sujets, probablement par suite d'une réduction du retour veineux ; enfin, cette position n'est pas particulièrement indiquée et supportable chez les cardiaques et les insuffisants respiratoires.

Le patient devra rester allongé 24 à 48 H. après la P.B.R., période pendant laquelle il sera l'objet d'une surveillance soigneuse :
- pouls, TA, aspect des urines, le bocal d'urines est conservé, le malade étant toutefois prévenu de la possibilité de survenue d'une petite hématurie.
Enfin, au besoin, numération et formule sanguines seront pratiquées.

VI) - PREPARATION DES COUPES -

A) - Pour l'examen en microscopie optique :

- Les fragments obtenus sont immédiatement fixés dans le mélange de CARNOY qui leur donne une couleur blanche caractéristique.

Après préparation habituelle, ils sont inclus dans la Paraffine, les colorations employées systématiquement ont été :

- Hématoxyline - éosine.
- Hématoxyline - érythrosine - safran.
- Trichrome de MASSON, au bleu d'Aniline.
- Acide périodique SCHIFF.
- Imprégnation argentique (WILDER).

B) - Pour l'examen électronique :

- la fixation doit être immédiate ; elle se fait dans une solution d'acide osmique à 2 %, dont on ajoute 1 cc. avant prélèvement à 1 cc. du mélange de PALADE.

La taille du fragment en petits cubes, de un millimètre de côté, est effectuée à l'aide de 2 lames de rasoir, parallèlement déplacées en sens inverse l'une de l'autre.
La durée de fixation est de 60 mn.

L'échantillon est ensuite déshydraté par des solutions d'alcool à concentration croissante. Cette opération ne doit pas excéder 1 Heure.

L'inclusion se fait dans du Métachrylate de N Butyle, l'inclusion définitive étant effectuée dans du Métachrylate prépolymérisé. Le fragment est placé dans une cupule de matière plastique.

- Les coupes sont faites au Microtome de PORTER - BLUM, avec des couteaux à lames de verre épais pour glace. Cette opération est la plus délicate, elle exige un couteau de bonne qualité, un bloc de Métachrylate parfaitement taillé ; le Microtome doit être placé sur un support absolument fixe ; l'éclairage est aussi une condition essentielle.

Les coupes obtenues ont de 200 à 400 Angströems d'épaisseur. Après triage, elles sont rassemblées à la partie centrale d'un treillis que l'on place dans le porte-objet du microscope électronique.

Nos observations ont été faites au Microscope électronique, RCA, EMU2.

EFFICACITE DE LA METHODE

I) - PONCTION BLANCHE -

La ponction peut rester blanche même en des mains expérimentées.

Ce risque est certes, restreint par la possibilité de faire au cours de la même séance, jusqu'à 3 tentatives ; il n'en est pas moins vrai que, dans un pourcentage non négligeable de cas, le trocard ne ramène pas de tissu rénal ; quelles en peuvent être les raisons ? ...

a) - causes techniques -

- non étanchéité de la seringue.
- ponction et aspiration mal contrôlées.
- repérage défectueux, cause essentielle, les repères ayant été mal pris ou bien le trocard n'ayant pas été enfoncé assez perpendiculairement à la paroi.
- cas particulier : les anuriques, chez qui la ponction reste souvent blanche à cause des conditions particulières dans lesquelles elle est tentée, au lit même du malade.

b) - causes anatomiques -

- l'atrophie rénale.
- l'obésité qui rend le rein difficilement accessible, et peu supportables la position allongée et la compression abdominale.
- avec MARCEL et CACORYLIS, on peut encore citer parmi ces faits anatomiques : le rein mobile fuyant sous l'aiguille, le rein induré ou à capsule épaissie, la périnéphrite.

Ces cas de ponction blanche doivent être réduits au minimum par une technique rigoureuse, l'expérience de l'opérateur, un matériel éprouvé.

II) - RESULTATS PRATIQUES -

Il nous est impossible de préciser notre pourcentage de réussite ; en effet, jusqu'en Décembre 1959, ne furent répertoriées que les tentatives de ponction au cours desquelles, un fragment de tissu peut être envoyé à l'Histologiste.

Parmi ceux-ci, un certain nombre s'est avéré ne pas comporter de tissu rénal.

- Ont été envoyés au Laboratoire : 265 prélèvements.
  - Ne comportaient pas de tissu rénal : 53, (20 %).
  - Comportaient du tissu rénal insuffisant : 11 (4,14 %).
  - Comportaient du tissu rénal suffisant : 201 (75,8 %).
  - Le détail de cette statistique est exposé dans un tableau récapitulatif qui à l'intérêt de montrer la progression du pourcentage de réussite au fur et à mesure que l'opérateur confirme son expérience.

RECAPITULATION ET ANALYSE DES RESULTATS DE 265 TENTATIVES DE BIOPSIES AYANT RAMENE DU TISSU.

Année	Nombre de P.B.R.	Pas de tissu rénal	Echantillon Insuffisant	Suffisant	% de réussite
1955	8	2	1	5	62,5
1956	49	23	1	25	51,02
1957	40	9	2	29	72,5
1958	81	11	5	65	80,24
1959	41	4	0	37	90,24
1960	46	4	2	40	86,95
TOTAL:	265	53	11	201	75,8

Cependant, pour la période comprise entre Janvier 1960 et Novembre 1960, nous pouvons faire état de statistiques complètes :

- Les biopsies furent pratiquées chez 49 malades :

  le trocard ne ramène pas de tissu : 3, (6,12 %).
  - le trocard ramène du tissu autre que du tissu rénal : 4,(8,16 %).
  - tissu rénal insuffisant : 2 (4,08 %).
  - tissu rénal suffisant : 40 (81,63 %).

Donc, au cours de la 5ème année d'expérience, nous avons pu obtenir dans 81,63 % des tentatives, un échantillon valable histologiquement. Ce chiffre est comparable à ceux qui ont été publiés :

- PARRISH et HOWE obtinrent du tissu rénal dans 78 % des cas.
- PAYET, PENE, CAMAIN, GOUAZE et CALVEZ, dans 64 % des cas.
- MUEHRCKE, KARK et PIRANI, dans 93 % de leurs 500 premières tentatives, ce tissu étant suffisant pour le diagnostic dans 80 % des cas.
- BRUN et RAASHOU, en 1958, avaient obtenu un échantillon de tissu rénal dans 40 % des tentatives sur malades assis, dans 67 % des cas de P.B.R. sur malades en procubitus.

III) - REPRESENTATIVITE DU PRELEVEMENT OBTENU -

A un certain moment, on a eu tendance à relier la représentativité d'un échantillon au nombre de glomérules obtenus. Le chiffre de 5 glomérules était ainsi généralement considéré comme la base minimum permettant une analyse histologique valable.

Certes, la présence, sur un prélèvement, d'un grand nombre de glomérules, est rassurante pour l'histologiste, constitue une aide considérable dans l'évaluation de la gravité d'une néphropathie ; cependant, notre expérience nous a permis de faire nôtre l'opinion émise par d'autres auteurs : ainsi, de même que KELLOW, nous pensons que, non seulement, un prélèvement comportant de nombreux glomérules peut ne pas permettre un diagnostic histologique, mais encore, bien souvent, des altérations typiques, portant sur un ou deux glomérules, seuls présents sur la coupe, suffisent à un diagnostic précis (ainsi une lésion nodulaire de KIMMELSTIEL et WILSON ou bien un glomérule avec dépôt amyloïde).

Il semble donc que la valeur d'un échantillon prélevé par P.B.R. soit liée à une notion qualitative beaucoup plus qu'au nombre de glomérules observables.

KELLOW, de 1955 à 1959, s'attacha à ce problème, à propos de 103 sujets, étudiés par P.B.R. avant autopsie. Au total, 308 échantillons biopsiques furent examinés et les conclusions de ces examen furent comparées à celles fournies par l'histologie des fragments nécropsiques correspondants. 75 % des 308 échantillons biopsiques reflétaient exactement l'anomalie histologique primitive, et 59 % permirent d'établir un diagnostic correct ; KELLOW notait cependant, l'opposition entre les néphropathies diffuses à propos desquelles la P.B.R. permit des conclusions exactes dans 84 % des cas, et les néphropathies focales où le pourcentage d'échantillons concluants était de 51.

Ceci a été confirmé par les travaux de MUEHRCKE, KARK et PIRANI, de SALA, de KARK et Coll.. à propos de la néphrite lupique.

Il semble donc que la biopsie percutanée du rein, en des mains entraînées, permette d'obtenir un échantillon de tissu rénal suffisant pour l'examen histologique dans 80 % des cas. Le tissu ainsi prélevé fournit une opinion valable de l'état du parenchyme rénal dans 80 % des cas de néphropathie diffuse, dans seulement 50 % des cas, s'il s'agit d'atteinte focale du rein.

CONTRE-INDICATIONS

Qu'elles soient considérées comme absolues ou relatives, les contre-indications à la P.B.R. ont été l'objet d'avis parfois divergents émanant d'auteurs dont l'expérience repose sur d'importantes séries de malades.

Nous allons, quant à nous, tenter de les présenter sous 3 rubriques :

- Contre-indications absolues pour tous les auteurs.
- Contre-indications donnant lieu à discussion.
- L'opinion que notre expérience personnelle nous a permis de forger.

I) - CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES -

Deux cas constituent pour tous, une raison absolue de refuser la P.B.R.

Diathèse hémorragique :

C'est dire l'importance de l'examen de la crase sanguine pratiqué avant toute biopsie ; nous avons insisté, à propos de la préparation du malade, sur le détail de cette étude qui doit être complète. Cas particulier à évoquer ici, l'Héparinisation massive rendue nécessaire par une hémodialyse ; il est évident qu'un malade hépariné ne doit pas subir de P.B.R. et l'on ne peut pratiquer un tel examen chez un anurique si l'on n'est pas sûr de disposer de 48 H. avant l'hémodialyse.

Malade non coopérant :

Tenter ici la P.B.R. conduit presque immanquablement, à un échec BRUN et RAASCHOU cependant, soulèvent à ce propos, le problème d'une anesthésie générale, et la P.B.R. peut parfois être pratiquée selon eux, à condition que les voies aériennes puissent rester libres pendant l'intervention.

II) - CONTRE-INDICATIONS DISCUTEES -

Seuls KARK, MUEHRCKE et PIRANI, citent, comme contre-indication l'existence de kystes volumineux. De même, en ce qui concerne l'anévrysme de l'artère rénale.

L'artério-sclérose calcifiante sévère, considérée par Kark, comme suffisante pour écarter la P.B.R., n'est pas une contre-indication formelle pour la plupart des autres auteurs.

Le rein unique élimine la possibilité d'une biopsie pour KARK et MUEHRCKE, aussi bien que pour BRUN et RAASCHOU ARNOLD et SPARGO estiment, quant à eux, que ce n'est pas là un argument suffisant pour surseoir à la P.B.R., lorsque celle-ci semble devoir fournir d'utiles renseignements.

L'abcès périnéphrétique, de même que hydro et pyonéphrose contre-indiquent la biopsie pour KARK et son école, alors que ARNOLD et SPARGO, tout comme BRUN et RAASCHOU, estiment au contraire que de tels malades peuvent très bien bénéficier de cette technique sans crainte d'incidents majeurs.

Les urémiques : on peut pratiquer la biopsie du rein chez de tels malades, affirme l'école de COPENHAGUE, citant, à l'appui de sa thèse, 119 tentatives chez des urémiques ; parmi ceux-ci :

- 10,1 % présentèrent une hématurie macroscopique, le jour de l'intervention,
- 8,4 % présentèrent une hématurie persistante.

En comparant ces chiffres avec ceux correspondant à 365 biopsies, chez des sujets non urémiques (respectivement 7,7 % et 6,3 %) BRUN et RAASCHOU concluaient que l'urémie ne doit pas être considérée comme une contre-indication.

L'avis de KARK et MUEHRCKE est différent bien que nuancé, en effet, ces auteurs distinguent 2 types de malades :

- ceux dont l'azotémie est élevée mais constante, chez qui ils pratiquent la biopsie.
- ceux dont l'azotémie est supérieure à 1gr. 0/00 et dont le chiffre croît régulièrement ; dans ces cas, ils s'abstiennent, s'appuyant sur 2 exemples de tels malades qui subirent la P.B.R. et présentèrent une hématurie importante, l'un le jour même, l'autre 5 jours plus tard et chez qui on dût pratiquer plusieurs transfusions de sang.

L'hypertension artérielle : ne posant pas de problème pour BRUN et RAASCHOU, l'H.T.A. constitue une contre-indication relative pour ARNOLD et KARK, ce dernier estimant, tout comme CORCORAN, que le risque de complications étant plus fréquent chez de tels malades, il convient, surtout si l'H.T.A. est sévère, de ne décider la P.B.R. que lorsqu'elle est clairement indiquée par son utilité, en s'entourant des plus grands soins.

Une pression veineuse augmentée : ainsi l'insuffisance cardiaque congestive est considérée par LICH, comme devant interdire la P.B.R. En fait, cet avis semble peu partagé.

III) - CONTRE-INDICATIONS QUE NOUS OBSERVONS -

Certaines sont formelles : nous ne pratiquons jamais de biopsie chez des sujets dont la crase sanguine s'avère perturbée : dans les cas douteux, toute indication est subordonnée à l'avis de l'hématologue. Ainsi, chez des malades traités par des médications anti-coagulantes, il nous arrive, si cela est compatible avec l'affection qui a nécessité cette thérapeutique, de suspendre leur administration afin de rendre le plasma eu-coagulable.

Pour les malades devant être héparinisés de façon massive à l'occasion d'une hémodialyse, nous ne pratiquons la P.B.R. que si la séance d'épuration ne doit pas intervenir avant 48 H. ou mieux, 72 H. après ponction.

Le rein unique, le rein polykystique, l'artériosclérose avancée sont encore pour nous, des raisons de s'abstenir.

D'autres cas prêtent à discussion : ainsi, l'urémie, le petit rein atrophique, les pyélonéphrites, les hydronéphroses, l'altération profonde de l'état général, l'H.T.A., nous paraissent mériter d'être sérieusement considérés en regard de l'avantage que pourrait apporter la biopsie ; ce sont des circonstances où l'on se doit d'être prudent, non dans les indications, mais dans la préparation du malade et dans la technique de la biopsie.

A propos de l'H.T.A. sévère, la préparation du malade comporte un abaissement de la pression artérielle par l'emploi, le jour de la biopsie, d'une perfusion d'Hydergine, parfois associée à la Procaïne et au Phénergan. Au cas où la baisse de tension n'est pas obtenue, ou lorsque l'H.T.A. semble dûe pour une large part à une artériosclérose sévère, nous préférons nous abstenir, devant le caractère aléatoire de l'avantage que peut procurer la P.B.R. dans de telles circonstances.

Pour clore ce chapitre, nous pouvons reprendre la phrase de KARK "Nous indiquons la P.B.R. chez tout malade, avec atteinte rénale sévère, capable de supporter l'intervention, et pour lequel on n'a pû établir de diagnostic précis".

COMPLICATIONS

C'est la crainte de complications parfois graves qui fait que nombreux sont ceux qui répugnent encore à pratiquer des ponctions rénales percutanées. Nous analyserons successivement les complications qui peuvent se produire au moment de la P.B.R., puis celles qui peuvent survenir dans les heures ou les jours suivants.

I) - PENDANT LA P.B.R.

a) - La douleur : KARK évalue sa fréquence à 4,4 % des biopsies ; MARCEL cite des cas de douleur syncopale au moment du forage. Quant à nous, nos malades accusent en général, par une réaction limitée à quelques secondes, le prélèvement de tissu rénal, mais jamais il ne nous a été donné, interrogeant nos malades après l'intervention, de constater une douleur pénible.

b) - Les syncopes : BRUN et RAASCHOU en ont observées quelques cas, toujours sans conséquence, mais qu'ils attribuent à une chute de TA par baisse du retour veineux provoquéepar la compression. Nous n'en avons jamais notées.

c) - Blessure des vaisseaux hilaires : BRUN et RAASCHOU en citent I cas par blessure artérielle qui entraîna une néphrectomie. Pour ARNOLD, cette blessure est rare, mais peut conduire à une intervention pour hémostase. MARCEL, quant à lui, a observé une fois l'issue de sang par l'aiguille exploratrice, mais par simple déplacement de celle-ci il a pû effectuer la biopsie sans complication pour le malade. Nous n'avons pas connu de tels accidents.

d) - Blessure du bassinet : sa survenue, marquée par l'issue d'urine à travers l'aiguille, est considérée comme très rare et sans gravité par ARNOLD et SPARGO, après analyse de 2.000 cas. Cela ne s'est jamais présenté au cours de nos tentatives de biopsie.

c) - L'atteinte de la vésicule biliaire : elle a été notée une fois par BRUN et RAASCHOU qui sont les seuls à rapporter un tel accident au cours d'une biopsie pratiquée chez un malade en coma urémique : l'autopsie révéla un petit hématome mais pas de passage de bile dans le péritoire.

II) - COMPLICATIONS APRES P.B.R.

A) Complications majeures

1) - Le décès du malade :

ARNOLD et SPARGO, analysant 2.000 tentatives de P.B.R., estiment que certains décès n'ont pas été rapportés. Ils évaluent le risque de mortalité à moins de 1 0/00: Quels sont les mécanismes provoquant la mort ? ...

Le choc :

ALWALL signale un choc comme cause du décès chez un de ses malades qui resta sans traitement 12 H. après son début.

BRUN et RASCHOU en ont observé 2 fois sur 510 tentatives. Peut-être faut-il attribuer à ce mécanisme, le décès qu'eût à observer REUBI peu de temps après la biopsie mais dont l'autopsie ne révéla aucune cause.

2) - L'hématome rétro-péritonéal :

Il faut noter avant tout qu'un tel hématome est, anatomiquement, constant, de l'ordre de 10 à 40 cc. résorbés naturellement, sans signes cliniques.

ZIMAN rapporte le cas d'un malade qui avait subi en pleine agonie une ponction-biopsie du foie révélatrice d'une cirrhose,et une P.B.R. montrant une glomérulo-néphrite subaiguë. A l'autopsie, on nota, dans un tableau de suffusions hémorragiques lié à une dyscrasie sanguine, une hémorragie péritonéale de 2 litres dûe à la ponction-biopsie du foie et un épanchement sanguin rétro-péritonéal de un demi litre provoqué par la P.B.R.

PARRISH et HOWE en observèrent un cas qui nécessita une intervention pour hémostase, alors qu'un traitement médical s'avéra suffisant pour guérir les cas rapportés par ROSS et ROSS, par BRUN et RAASCHOU. Enfin, KARK et coll. estimaient le risque d'hématome à 0,6 %, après leurs 500 premières biopsies, et ils insistaient sur la nécessité de la collaboration du médecin et de l'urologue au cours de la discussion de la conduite à tenir.

Nous avons pû observer 3 fois une telle complication :

- chez le premier sujet, l'hématome, cliniquement indiscutable, guérit sans intervention.
- les 2 autres malades moururent mais sans que l'on pût attribuer cette issue fatale à l'hématome ; le décès de l'un était dû, en effet, à une urémie progressive par compression néoplasique des uretères,et chez l'autre, en insuffisance rénale aiguë gravissime, le décès survint en fibrillation ventriculaire par hyper-kaliémie et l'hématome ne fut qu'une découverte nécropsique.

L'hématome paraît donc être une complication parfois grave mais curable le plus souvent par les seuls moyens médicaux ; il reste rare et paraît provoqué par une blessure artérielle (ROSS) et favorisé par un état pathologique tel que urémie et hypertension artérielle.

B) - Complications mineures

1) - Sub-occlusion :

D'origine réflexe, elle a été notée par KARK, dans 0,4 % des cas,

2) - Fièvre après biopsie

Elle pourrait être le témoin de la résorption d'un hématome cliniquement muet ; nous n'avons noté sa survenue que très rarement.

3) - Bactériémie :

KARK la signale dans un cas ; même lorsque le rein est infecté cette éventualité reste rare. BRUN et RAASCHOU l'ont notée dans 6,8 % de leurs 510 premières biopsies. (Chez 3,2 % des cas de pyélonéphrite, et dans 3,6 % des cas chez des malades sans pyélonéphrite).

Enfin, JACKSON, à propos de 220 biopsies, pratiquées exclusivement sur des reins de pyélonéphrite, n'observa une bactériémie que 2 fois (notons qu'il isola à chaque fois, par hémoculture, un colibacille).

4) - Hématurie macroscopique :

Elle a été retrouvée par BRUN et RAASCHOU, dans 6,9 % de leurs tentatives, se prolongeant plusieurs jours dans 6,6 % des cas ; tandis que KARK et Coll. notèrent les chiffres de 5,2 et 0,5 %. Une telle hématurie semble essentiellement l'apanage des biopsies médullaires ; elle ne donne lieu à aucun choc et ne nécessite aucun traitement. Nous en avons observée dans 7 à 10 % des cas.

5) - Les douleurs lombaires :

Les coliques néphrétiques, probablement dûes à la migration d'un caillot, que l'on tente de prévenir en augmentant la diurèse des malades après biopsie, sont une éventualité rare : 5 cas sur les 510 de BRUN et RAASCHOU, 2,8 % d'après KARK. Quant à nous, il ne nous a été donné d'observer que des douleurs lombaires, toujours modérées dans leur intensité, cédant aux analgésiques banaux. La fréquence de telles lombalgies est de 7 % pour BRUN et RAASCHOU de 4,4 % pour KARK

6) - L'hématurie microscopique :

Elle paraît être, tant d'après l'expérience des divers auteurs que d'après la nôtre, un accident fréquent, pratiquement constant, toujours bénin.

En conclusion on peut dire que :

1°) - des complications sévères existent indiscutablement mais elles sont rares et n'entraînent la mort d'une manière directe, dans aucun cas publié.

2°) - elles se recrutent avec prédilection dans le groupe des malades graves chez qui, n'importe quelle exploration para-clinique risque d'être fatale.

3°) - l'héparinisation pour Rein Artificiel oblige à ne faire de ponction-biopsie rénale préalable que si 48 H. peuvent se passer avant l'hémodialyse.

Le mot de danger ne peut et ne doit pas s'appliquer à cette méthode, pas plus qu'il n'est appliqué à la ponction-biopsie du foie.

DEUXIEME PARTIE

La biopsie percutanée du rein nous a permis d'obtenir 201 échantillons de Tissu rénal dont l'examen histologique a fourni une analyse valable.

Dans l'étude de ces résultats, nous allons tenter de rester en rapport étroit avec la clinique et d'exposer, pour chaque cadre, le rôle qui nous paraît devoir être celui de la biopsie rénale, tant sur le plan pratique que sur celui de la recherche.

Nous étudierons successivement :

1) - Les syndrômes néphrotiques,

2) - Les albuminuries isolées,

3) - Les maladies générales,

4) - Les insuffisances rénales aiguës,

5) - Les glomérulo-néphrites aiguës,

6) - Les néphropathies subaiguës,

7) - Les néphropathies chroniques,

8) - Les hypertensions artérielles.

LES SYNDROMES NEPHROTIQUES

Le syndrôme néphrotique a été isolé du cadre des néphrites par les travaux de VOLHARD et FAHR en 1914, d'EPSTEIN en 1917 ; KARK, PIRANI, POLLACK, MUEHRCKE et BLAINEY le définissent comme "constitué par les conséquences métaboliques, nutritionnelles et cliniques, d'une albuminurie massive et continue".

Description du syndrôme néphrotique

Son tableau clinique et biologique est bien caractéristique.

- la protéinurie est massive, continue mais irrégulière dans le temps, de l'ordre de 3 à 5 gr. par 24 H. au minimum mais pouvant atteindre 10 à15 grs.

- une tendance oedémateuse est constante, variant du simple oedème palpébral, jusqu'à l'anasarque complet.

- dans les urines, on note fréquemment, ce qui est caractéristique, la présence de corps bi-réfrigents. Par contre, les perturbations du sédiment, variables, n'ont rien de particulier au syndrôme néphrotique.

- au point de vue biologique, les constantes les plus modifiées sont :

  - le taux des protides sériques : hypo-protidémie dont le chiffre varie de 20 à 50 gr. 0/00 et qui, à l'électrophorèse se révèle comporter essentiellement, un effondrement de la Sérum-Albumine, une baisse moins nette des γ-globulines avec une élévation des α II et β-globulines. Le rapport Sérum-Albumine/Sérum-Globulines est donc inversé (de l'ordre de 0,6).

  - élévation de la lipémie totale (10 à 20 gr. 0/00) portant en particulier, sur le cholestérol dont la valeur oscille entre 6 et 10 gr. 0/00.

- au point de vue fonctionnel, aucun argument en faveur d'un syndrôme néphrotique ne peut être tiré de l'étude des clearances.

- enfin, comme l'ont montré LUETSCHER et FABRE, il y a une très grande augmentation de l'excrétion urinaire de l'aldostérone.

Ce syndrôme néphrotique si caractéristique, n'est, en fait, que l'expression métabolique commune à un grand nombre d'affections rénales, mais qui pratiquement toutes, ne lèsent que les glomérules. KARK, PIRANI, POLLAK, MUEHRCKE et BLAINEY, ont classé les diverses étiologies qui ont pû être retrouvées à l'origine d'un syndrôme néphrotique ; nous reproduisons ci-contre, leur tableau.

Dans notre propre série de cas, nous avons pratiqué 32 biopsies rénales, chez des sujets présentant un syndrôme néphrotique ; nous avons pu reconnaître les étiologies suivantes :

- glomérulo-néphrites (subaiguës et chroniques) : 7.
- glomérulo ses - diabétiques : 4.
- amyloses : 7.
- thromboses de la veine rénale : 3.
- néphrose mercurielle : 1.
- purpura de SCHONLEIN - HENOCH : 1.
- lupus érythémateux disséminé : 1.
- néphrite interstitielle : 1.
- néphroses apparemment pures : 7.

Nous nous proposons d'exposer nos résultats sous 4 rubriques principales :

1°) - Maladies rénales intrinsèques.

2°) - Syndrômes néphrotiques au cours de l'atteinte rénale de certaines maladies générales (diabète - amylose - lupus - SCHONLEIN - HENOCH).

3°) - Syndrômes néphrotiques de cause mécanique.

4°) - Syndrômes néphrotiques de cause toxique.

ETIOLOGIES DU SYNDROME NEPHROTIQUE

(d'après KARK, POLLACK, PIRANI, MUEHRCKE, BLAINEY)
(Annals. of Internal Medicine : 49, 1958)

I) - Hérédo familiales	
II) - Infectieuses :	Syphilis Malaria Endocardite bactérienne subaiguë Tuberculose (1) Diphtérie (1)
III)- Toxiques :	Mercuriels organiques (1) Mercuriels anorganiques (poudre dentifrice) Tridione - Paradione (1) Bismuth (1) Or (1) Trichlore éthylène (1)
IV) - Allergiques	Poison de chêne (1) Piqûres d'abeilles (1) Pollens et poussières Maladie sérique
V) - Mécaniques	Thrombose de la veine rénale. Péricardite constrictive Insuffisance cardiaque congestive Atteinte tricuspidienne Thrombose ou obstruction de la veine cave inférieure
VI) - Processus généraux.	Amylose (primaire et secondaire) Maladie de Kahler Lupus érythémateux disséminé Glomérulo-sclérose diabétique Purpura de SCHONLEIN- HENOCH Néphro-sclérose artériolaire Sclérodermie (1) Périartérite noueuse (1) Drépanocytose (1)
VII) - Maladies rénales intrinsèques	Glomérulo-néphrite membraneuse Glomérulo-néphrite proliférante Glomérulo-néphrite mixte Dégénérescence tubulaire sans lésion glomérulaire (Néphrose lipoïdique) Dégénérescence tubulaire avec minimes lésions glomérulaires.

(1) - Causes, non parfaitement validées.

I) - SYNDROME NEPHROTIQUE, AU COURS DE MALADIES RENALES INTRINSEQUES

On a longtemps, de façon absolue, distingué l'aspect histologique correspondant à la néphrose pure ou néphrose lipoïdique, de celui de la glomérulo-néphrite subaiguë ou chronique avec syndrome néphrotique.

- Lésions histologiques de la néphrose lipoïdique

Jusqu'à ces dernières années on insistait sur l'absence de lésions glomérulaires et la présence, dans les cellules tubulaires d'inclusions graisseuses. Cet aspect était considéré comme représentant le substrat anatomique de la néphrose.

Cependant, à la suite des travaux de ELLIS, de BELL décrivant la glomérulo-néphrite membraneuse, ALLEN nota, au cours du syndrôme néphrotique, la présence de lésions glomérulaires, l'atteinte des tubes n'en représentant qu'une conséquence. Pour ALLEN, il existerait 2 types d'altérations glomérulaires :

1°) - la glomérulite membraneuse avec épaississement diffus et homogène des parois des capillaires glomérulaires, de la touffe malpighienne toute entière, et de tous les glomérules.

2°) - la glomérulite lobulaire qui serait associée au tableau clinique de néphrose-néphrite : les anses capillaires sont transformées en 4 à 5 lobules, acidophiles, au niveau de tous les glomérules ; associées à cela, ALLEN signale des lésions de glomérulo-néphrite exsudative et proliférante.

L'évolution de ces néphroses se ferait vers une glomérulite sclérosante avec développement progressif d'une insuffisance rénale, exception faite de certains cas de glomérulite membraneuse qui pourraient régresser.

- Apport de la P.B.R. :

Elle a confirmé ce schéma évolutif et de plus, saisissant des lésions à leur stade initial, elle a permis de noter dans de nombreux cas, l'existence de glomérules intacts et la possibilité de restitution anatomique complète sous l'action de la thérapeutique cortico-stéroïde, de certaines atteintes glomérulaires.

L'étude en microscopie électronique des fragments prélevés a fourni des précisions très importantes à la connaissance de ces lésions.

On doit citer ici, les travaux de POLLACK,KARK et MUEHRCKE ; BRUN et IVERSEN ; FOLLI et POLLACK, SPIRO, PIEL et DALGAARD ; et surtout ceux de FARQUHAR, VERNIER et GOOD. Plus récemment, REGNIER, à propos du syndrôme néphrotique de l'enfant et PUTOIS, étudiant le syndrôme néphrotique de l'adulte, rapportèrent leur expérience sur ce problème.

L'anomalie essentielle est glomérulaire : agglutination des pédicelles qui s'appliquent contre la membrane basale, en prenant une densité

plus élevée. Cette lésion peut régresser, comme l'a montré VERNIER à propos de 6 cas ; il en est de même pour l'aspect congestif du cytoplasme épithélial (en ventouse) associé aux lésions des pédicelles.

Lorsque le syndrôme néphrotique évolue vers le tableau clinique de néphrose-néphrite, d'autres altérations glomérulaires apparaissent :

- hyper-cellularité endothéliale,
- épaississement de la membrane basale, avec dépôt de substance analogue à la membrane basale.

Sur le plan expérimental, il est intéressant de noter que VERNIER, PIEL, FELDMAN, ELLIS, reprenant les expériences de MASUGI, retrouvèrent des altérations des pédicelles, ressemblant de façon frappante, à celles décrites par FARQUHAR chez l'homme.

REGNIER, à propos de 12 cas de syndrôme néphrotique de l'enfant, comparant les résultats de l'histologie à ceux de l'examen électronique, concluait que :

1°) - les lésions histologiques du début, semblent associer :
- des altérations de glomérulite aiguë banale (congestion capillaire, hyper-cellularité, réaction capsulaire).
- une atteinte des pédicelles, commune à tous les syndrômes néphrotiques.

2°) - ces lésions peuvent disparaître sans laisser de trace, du moins en ce qui concerne l'atteinte épithéliale. Cependant, au cours de syndrômes néphrotiques anciens ayant eu plusieurs rechutes, les lésions de la membrane basale peuvent évoluer pour leur propre compte aboutissant cliniquement à la néphrose mixte classique.

- Expérience personnelle :

Elle est basée sur l'étude en microscopie optique, en électronique pour certains cas, de 15 prélèvements biopsiques de malades présentant un syndrôme néphrotique qui, cliniquement, pouvaient être rangés en 3 catégories :

- syndrôme néphrotique premier signe de la maladie, donc syndrôme néphrotique pur ; 2 de ces malades purent être biopsiés avant et après traitement (7 P.B.R.).
- syndrôme néphrotique apparu au cours de l'évolution d'une néphropathie (5 P.B.R.).
- syndrôme néphrotique apparu au cours d'une grossesse (3 P.B.R.).

Nos résultats sont essentiellement fonction du cas clinique et du stade évolutif ; il nous a paru cependant commode de les classer sous 3 rubriques :

1°) - Syndrôme néphrotique pur et glomérules histologiquement normaux.
2°) - Syndrôme néphrotique pur et glomérules histologiquement lésés.
3°) - Syndrôme néphrotique s'intégrant dans le cadre d'une néphrite-néphrose.

1°) - Syndrôme néphrotique pur et glomérules histologiquement normaux :

4 malades présentaient le tableau de la néphrose lipoïdique type EPSTEIN et leurs glomérules paraissaient normaux en microscopie optique ; en électronique on pût observer :

- l'intégrité de la membrane basale.
- l'intégrité de l'endothélium.
- par contre, les pédicelles avaient parfois disparu, leur nombre était toujours diminué, ils prenaient l'aspect d'une ligne continue.
- quant au cytoplasme épithélial, il était congestif, riche en vacuoles et en structures cytoplasmiques organisées.

Il semble que ces lésions soient réversibles ; elles pourraient être liées à un oedème de l'épithélium, sur lequel la corticothérapie est susceptible d'agir ; nous avons pû, en effet, observer dans un cas, le retour à la normale des pédicelles sous l'effet du traitement. Cela semble d'ailleurs confirmé par les travaux de FOLLI, POLLACK, ROSS, PIRANI et KARK.

2°) - Le syndrôme néphrotique est pur, les glomérules sont lésés histologiquement :

- ainsi, dans un cas, le syndrôme néphrotique restant pur sur le plan clinique et biologique, nous avons pu noter au microscope optique, la présence de glomérules à floculus empâté et hypercellulaires. Dans ce cas, la microscopie électronique a montré, en plus des lésions épithéliales, des altérations nettes de glomérulite membraneuse :

- épaississement de la membrane basale,
- augmentation du nombre des cellules endothéliales,
- présence de dépôts irréguliers de substance analogue à la membrane basale.

- Un autre malade, semblait appartenir à ces deux premiers groupes: il se présentait comme un syndrôme néphrotique pur lorsque fut pratiquée la première P.B.R., avant tout traitement ; l'histologie s'avéra normale tandis que l'électronique révéla des lésions des pédicelles : il pouvait alors être rangé dans le premier groupe.

Mais 9 mois plus tard, alors que, malgré un traitement bien suivi, il présentait un tableau clinique et biologique identique, une seconde P.B.R. fut pratiquée : histologiquement, les glomérules étaient toujours normaux tandis que les cellules tubulaires présentaient des inclusions vacuolaires. L'examen en microscopie électronique permit par contre, de mettre en évidence, de façon certaine, la présence d'une glomérulite membraneuse : il se rapprochait alors du 2ème groupe.

3°) - Syndrôme néphrotique s'intégrant dans un cadre clinique de néphrite-néphrose :

Aboutissant, dans la majorité des cas, d'une longue histoire clinique de néphropathie, c'est là le cadre classique de la néphrite-néphrose, avec apparition d'un syndrôme néphrotique clinique et biologique, après un temps plus ou moins long d'évolution d'une néphropathie soit post-angineuse, soit apparue pendant la grossesse ou bien encore, sans que des antécédents inflammatoires précis puissent être notés.

Histologiquement, à côté de glomérules plus ou moins nombreux détruits de façon variable, on trouve des lésions évolutives de glomérulite, membraneuse le plus souvent, proliférante ou mixte, qui permettent de poser un diagnostic de glomérulo néphrite subaiguë ou chronique. On doit cependant noter que chez l'une de nos malades, le syndrôme néphrotique étant apparu au cours de la grossesse, l'examen histologique fut normal (l'examen électronique ne pût être pratiqué).

Dans la plupart des cas, ces glomérulo-néphrites en évolution se traduisent à l'examen électronique, par la présence, en quantité importante de matériel analogue à la membrane basale, l'épaississement de la membrane basale, l'hyper-cellularité des cellules endothéliales et épithéliales.

Sur les coupes permettant histologiquement le diagnostic de glomérulo-néphrite chronique, on notait d'importantes plages de matériel analogue à la membrane basale, étouffant progressivement endothélium et épithélium, un fort épaississement de la membrane basale, ces lésions évoluant vers le glomérule hyalinisé.

Dans ce cadre de syndrôme néphrotique, apparu au cours de l'évolution de néphropathies évoluant depuis un certain temps, il nous faut signaler le cas d'un malade chez qui la P.B.R. révéla une néphrite interstitielle chronique bien que l'atteinte interstitielle ne soit que très rarement signalée à l'origine d'un syndrôme néphrotique.

- Intérêt de la P.B.R. dans ces cas de syndrôme néphrotique :

Le rôle de la biopsie rénale est primordial chez les 2 premiers groupes de malades, surtout lorsque l'examen électronique peut être pratiqué; la P.B.R. permet en effet, de distinguer les cas avec atteinte strictement épithéliale, où la thérapeutique semble capable de provoquer la régression des lésions, de ceux où la membrane basale est atteinte, lésion qui n'est plus susceptible de restitution ad integrum.

La P.B.R. a donc un gros intérêt pratique, ayant un rôle de diagnostic, d'indication thérapeutique, de test de l'action du traitement, de pronostic par conséquent.

Il nous paraît à la lumière des résultats observés, que le glomérule peut être l'objet de 3 types de lésions portant sur ses 3 éléments fondamentaux :

...1°) - l'atteinte de la cellule épithéliale, fonctionnelle tout au moins au début, susceptible alors de régression dans un certain nombre de cas avec restitution anatomique, mais pouvant parfois, même sous traitement, évoluer vers l'atteinte du second élément du glomérule ....

....2°) - l'atteinte de la membrane basale : dès lors, nous entrons dans le cadre des lésions organiques, non réversibles. L'altération de la membrane basale s'accompagne alors de ....

....3°) - La lésion endothéliale qui peut d'ailleurs apparaître en même temps que celle de la membrane basale.

Dans ces deux derniers cas, l'évolution anatomique se fait vers la sclérose glomérulaire.

PUTOIS a tenté de résumer cette hypothèse d'ensemble sur un schéma que nous reproduisons dans la partie iconographique de cet exposé.

II) - SYNDROME NEPHROTIQUE AU COURS DE L'ATTEINTE RENALE DE CERTAINES MALADIES GENERALES

Un syndrôme néphrotique se constitue fréquemment au cours de l'évolution de maladies générales, telles l'amylose, le diabète, les collagénoses, processus qui tous, atteignent essentiellement les artérioles afférentes et les capillaires glomérulaires, ainsi que l'ont fait remarquer KARK et ses collaborateurs.

A) - L'AMYLOSE -

Définition :

Caractérisée par la présence dans un tissu d'une substance apparemment amorphe, présentant des affinités tinctoriales particulières, cette maladie comporte souvent une localisation rénale qui conditionne en grande partie symptômatologie et évolution.

On avait classiquement coutûme d'opposer :

- l'amylose primitive, sans facteur étiologique associé ; localisée essentiellement à la peau, aux muqueuses, aux muscles lisses, (myocarde) ne touchant jamais foie, rein et rate, enfin se colorant mal par l'iode et le rouge Congo.
- l'amylose secondaire, succédant toujours à une affection chronique, localisée aux parenchymes hépatique, rénal et splénique, n'atteignant jamais le myocarde et colorable aisément par le rouge Congo.

Actuellement, cette distinction apparaît brutale pour 3 raisons :

a) - il est souvent difficile d'affirmer l'absence de tout foyer suppuratif.

b) - on retrouve souvent des localisations viscérales au cours d'amyloses primitives (MATTHEWS).

c) - les critères histo-chimiques de différenciation les plus constants, ne montrent en réalité que la variété des substances amyloïdes.

Cependant, la localisation rénale étant plus fréquente au cours de l'amylose secondaire, c'est essentiellement de celle-ci dont il sera question ici.

Etiologie :

Nous reprenons ici la liste des causes possibles de l'amylose, présentée dans sa thèse par PALUS :

a) affections suppuratives :

- Tuberculose.
- Suppurations non tuberculeuses :
  Dilatation des bronches.
  Ostéomyélite.
  Abcès du poumon.
  Sinusites.
  Infection urinaire chronique.
  Rectocolite hémorragique.
  Paraplégie par blessure de la colonne vertébrale.

b) - affections non suppuratives :

- Les rhumatismes :
  R.A.A.
  P.C.R.
  S.P.A.
  CHAUFFARD - STILL.

- Les collagénoses :
  P.A.N.
  Lupus érythémateux disséminé.
  Sclérodermie.
  Maladie périodique.

- Cancers et hémopathies malignes :
  Cancers digestifs.
  Leucose lymphoïde.
  Maladie d'Hodgkin.
  Maladie de Kahler.

Fréquence de l'atteinte rénale :

Son importance ne saurait être mise en doute puisque, au cours des atteintes rhumatismales, elle varie de 71 % (TEILUM) à 85 % (RUBENS-DUVAL) ; au cours de la tuberculose, elle semble moins fréquente : 16 % pour GIRARD (alors que la localisation hépatique existerait dans 88 % des cas).

Amylose rénale, clinique et anatomie :

L'amylose rénale se manifeste cliniquement sous 3 aspects majeurs :

- une albuminurie isolée.
- une insuffisance rénale.
- un syndrôme néphrotique.

La fréquence du syndrôme néphrotique est diversement appréciée ; ainsi MILLIEZ rapporte que 80 % des amyloses rénales se présentant sous l'aspect d'une néphropathie isolée, lui avaient été adressées pour "néphrose lipoïdique". De même BROUET, retrouve un syndrôme néphrotique 2 fois chez 3 malades, alors que HEPTINSTALL ne le constate que dans 20 % de ses observations et DALHIN, dans 14 %.

En fait, devant tout syndrôme néphrotique, il faut rechercher une amylose et c'est là que le rôle de la P.B.R. s'est révélé primordial.

Les examens nécropsiques et biopsiques de HEPTINSTALL, ont prouvé que l'atteinte du parenchyme rénal est généralisée ; il faut cependant citer l'observation de BROUET qui met en évidence la possibilité d'une atteinte localisée à un seul rein.

EN MICROSCOPIE OPTIQUE,

a) - le glomérule : il est le plus atteint avec différents stades :

- simple épaississement de la membrane basale capillaire, rappelant par endroits les "anses en fil de fer" du lupus.
- puis masses arrondies, formées par les dépôts amyloïdes au niveau des anses du floculus, assez souvent au pôle vasculaire. Des débris cellulaires, des noyaux altérés peuvent être retrouvés dans ces amas ; le bouquet ca-

pillaire est atrophié, les noyaux des cellules épithéliales et endothéliales disparaissent. Les injections artérielles de colorants montrent que les dépôts provoquent des oblitérations artérielles segmentaires, court-circuitées ensuite par des reperméations intra-floculaires et des anastomoses transcapsulaires avec le réseau capillaire interstitiel (GOUYGOU).

- enfin, lésions avancées et plus massives : le floculus est transformé par juxtaposition de nombreuses masses amyloïdes ; la capsule de BOWMAN subit une transformation hyaline et l'évolution aboutit à un pain à cacheter dont seule, la coloration pourra le rattacher à l'amylose.

b) - L'atteinte vasculaire :

Elle porte essentiellement sur les artérioles afférentes, interlobulaires et arquées ; la paroi en est épaissie par un manchon amyloïde au niveau des artérioles afférentes, tandis que la média, parfois la limitante élastique interne, ou même la zone sous-endothéliale, sont les plus touchées au niveau des artères inter-lobulaires et arquées.

c) - La lésion tubulaire :

Légère, mais variable :

- vacuolisation graisseuse, comme dans tout syndrôme néphrotique.
- cylindres hyalins, fixant plus ou moins les colorants de la substance amyloïde, dans les tubes contournés, la partie ascendante de l'anse de Henlé ou les tubes collecteurs.

De plus, dans la médullaire, on note une infiltration amyloïde de la membrane basale tubulaire, infiltration qui, semblant fuser vers le tissu interstitiel, provoque l'incertitude quant à son origine.

d) - Le tissu interstitiel :

Il est touché de façon constante, la substance amyloïde pouvant s'y retrouver en nappes diffuses ou péri-vasculaires, surtout à l'extrémité des pyramides ou dans la corticale. Il y a une augmentation de la fibrose et du nombre des lymphocytes, en cas d'importantes lésions tubulaires.

Cette étude histologique montre bien que la localisation élective de l'amylose est vasculaire, ce qui est mis en évidence par l'examen électronique.

EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE.

MILLER et BOHI ont, à propos de l'amylose expérimentale, noté un épaississement irrégulier de la partie moyenne de la membrane basale du capillaire glomérulaire où viennent s'appuyer les pédicelles.

GEER note au pôle vasculaire du glomérule, un épaississement de la membrane basale qui se transforme brusquement en substance amyloïde. Les cellules endothéliales sont plus nombreuses et présentent moins de "pores de filtration". Enfin, les pédicelles sont confluents au niveau des amas de substance amyloïde.

FARQUHAR, à propos de l'amylose primitive et PUTOIS, d'après un cas d'amylose secondaire, ont fait les mêmes constatations.

Pour SPIRO, la substance amyloïde se dépose d'abord sur l'endothélium, puis les pédicelles sont remplacés par une lame de cytoplasme, la substance amyloïde se substitue à la partie de membrane basale contigue à l'épithélium, cela en quelques foyers.

Enfin, tous ces auteurs ont noté la structure réticulaire de la substance amyloïde.

Expérience personnelle :

Portant sur 9 reins d'amylose, dont 7 présentaient un syndrôme néphrotique, elle nous amène aux conclusions suivantes quant à l'anatomie optique et électronique de l'amylose rénale.

a) - en optique :

Les lésions glomérulaires et vasculaires ont été retrouvées ; l'atteinte tubulaire nous a paru fréquente (6 fois sur 7 biopsies d'amylose avec syndrôme néphrotique), avec sur 4 échantillons des zônes plus ou moins importantes d'atrophie tubulaire, avec épithélium endothéliforme, dont 2 cas d'images micro-kystiques au niveau des tubes.

Quant au tissu interstitiel, normal dans les amyloses jeunes, il est constamment infiltré dans les autres cas, avec fibrose importante chez la moitié d'entre eux.

b) - en électronique :

4 échantillons prélevés par p BR. ont permis de retrouver les lésions suivantes :

- atteinte glomérulaire surtout : infiltration amyloïde portant sur tout ou partie des glomérules dont les couches cytoplasmiques étaient envahies, dans les zones pathologiques, surtout au niveau du cytoplasme endothélial, repoussé ou remplacé par la substance amyloïde. En dehors de ce dépôt, la lésion la plus importante paraissait être celle de la membrane basale, non seulement épaissie comme l'ont montré la plupart des travaux, mais encore dans les zones infiltrées, transformée brutalement en matériel amyloïde : la membrane basale s'élargit brusquement et on observe une structure spumeuse, ponctuée, d'aspect fibrillaire, qui est celle du tissu amyloïde.

Bien que n'entrant pas dans ce cadre, nous décrirons cependant ici les altérations retrouvées chez un malade sans syndrôme néphrotique mais qui présentent l'intérêt de montrer une lésion d'amylose au tout début ; l'histologie ne révélait pas la surcharge amyloïde, mais par contre, en électronique furent retrouvées des lésions glomérulaires indiscutables, de deux types :

- lésions d'infiltration amyloïde.

- mais aussi, glomérules apparemment normaux, dont l'examen minutieux des boucles, révéla une atteinte de la membrane basale qui se transformait en certains endroits, en substance amyloïde, cela surtout près du pôle vasculaire, ce qui paraît confirmer la conception de FARQUHAR et GEER.

- les autres lésions rénales observées furent :

  - une disparition complète des pédicelles.
  - un rétrécissement du calibre des lumières capillaires.

Rôle de la P.B.R. :

Il est capital, permettant, du vivant du malade, l'étude histologique du rein de l'amylose. Ceci a été souligné dans diverses publications de MERIEL et collaborateurs. En effet le diagnostic de l'amylose se pose dans les conditions suivantes :

a) - devant une forme asymptômatique, il ne peut être que le fruit d'une P.B.R. pratiquée pour une protéinurie isolée.

b) - devant des signes d'appel même minimes, au cours d'une maladie amylogène :

- ou bien la P.B.R. n'est pas pratiquée et le diagnostic ne sera établi que post-mortem.

- ou bien elle est pratiquée, permettant alors un examen anatomique qui fournit une étiologie de l'affection.

C'est la biopsie qui tranchera le problème, devant des cas de protéinurie au cours de maladies amylogènes (il peut en effet s'agir d'une autre affection rénale, glomérulo-néphrite banale ou glomérulo-néphrite membraneuse avec syndrôme néphrotique, comme l'a montré MERIEL), aussi bien que devant une néphropathie apparemment primitive avec ou sans syndrôme néphrotique.

On sait en effet, que la clinique aussi bien que le laboratoire sont souvent insuffisants dans le diagnostic d'amylose : il y a des amyloses sans syndrôme néphrotique et d'autre part, l'épreuve au rouge Congo tout comme l'électrophorégramme, peuvent être perturbés au cours du syndrôme néphrotique sans amylose. Il faut d'ailleurs insister sur l'intérêt que présente l'association de la ponction du foie à la P.B.R. étant donné l'existence de formes mono-viscérales.

Mais la P.B.R. n'a pas qu'un intérêt diagnostique ; elle seule,en effet, est capable de nous faire saisir les traits les plus précoces de l'amylose rénale et son évolution histologique. Cette affection nous apparaît ainsi comme bien distincte des autres glomérulopathies ; il faut noter ainsi l'analogie entre ces lésions et celles observées au cours de la glomérulose diabétique : elles peuvent s'exprimer cliniquement par un syndrôme néphrotique, les altérations histologiques se localisent essentiellement sur la membrane basale et son versant endothélial ; une récente publication de MERIEL et collaborateurs a mis en évidence cette analogie ainsi que le rôle de la P.B.R. dans la connaissance pathogénique de l'amylose.

B) - LE DIABETE -

Un syndrôme néphrotique fait partie du tableau clinique qui peut être retrouvé au cours de l'atteinte rénale du diabétique.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer 4 fois la ponction-biopsie rénale chez des diabétiques avec syndrôme néphrotique ; elles seront étudiées au paragraphe consacré à la glomérulose diabétique ; nous pouvons cependant déjà noter ici, qu'il n'a pas été possible de relier la survenue de ce tableau clinique avec la sévérité du diabète, sa durée d'évolution, la qualité du traitement. KARK et ses collaborateurs, à propos de 15 cas, avaient bien souligné ce fait.

De même, la présence d'un syndrôme néphrotique ne paraît liée à aucun aspect histologique caractéristique, notamment en ce qui concerne la lésion nodulaire de KIMMELSTIEL et WILSON qui ne fut notée que sur 2 P.B.R., associée du reste, à des lésions diffuses qui, elles, étaient présentes sur les 4 prélèvements.

C) - LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE -

Nous étudions plus particulièrement la néphrite lupique dans le chapitre consacré aux maladies générales. Il faut noter cependant ici, la possibilité de syndrôme néphrotique au cours du lupus ; KARK, grâce à la P.B.R., a pû retrouver cette étiologie 18 fois sur 98 cas de syndrôme néphrotique.

Nous n'avons pratiqué la P.B.R. que chez un seul malade atteint de lupus et présentant un syndrôme néphrotique ; le diagnostic était évident cliniquement par la découverte des cellules de Hargraves, mais l'échantillon biopsique ne fut pas concluant : il ne révélait qu'une infiltration interstitielle discrète, focale, associée à des lésions de glomérulite intense avec congestion et hyper-cellularité, épaississement diffus des structures au niveau de tous les glomérules.

D) - LE PURPURA RHUMATOIDE DE SCHONLEIN-HENOCH -

BOUISSOU, DUPONT et REGNIER l'ont particulièrement étudié à l'aide de la P.B.R.

Cette affection comporte une éruption purpurique de morphologie et de topographie particulières, des manifestations articulaires, des signes abdominaux avec parfois hémorragies digestives, en l'absence de toute modification hématologique. Des signes d'atteinte rénale peuvent y être associés ; leur fréquence est diversement appréciée : 24 % pour OSLER, 50 % pour GRACIE. REGNIER, à propos de 22 cas de l'enfant, retrouve une atteinte rénale 8 fois (36 %) dont 3 cas avec syndrôme néphrotique. C'est à lui que nous empruntons la description des lésions :

EN MICROSCOPIE OPTIQUE :

Une glomérulo-néphrite diffuse, dont les lésions semblent au-début, identiques à celles de la glomérulo-néphrite disséminée. Elles pourraient régresser dans certains cas, mais souvent évoluent vers la sclérose glomérulaire, altération irréversible certes, mais ne frappant qu'un petit nombre de glomérules, la plupart pouvant rester indemnes ou voir leur atteinte régresser.

EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE :

Il semble y avoir un net parallélisme avec les résultats histologiques aux divers stades.

Quant à l'action de la thérapeutique hormonale, suivie grâce à la P.B.R., elle ne paraît jamais défavorable et semble même contribuer à l'amélioration.

Nous avons pratiqué une P.B.R. chez un Schonlein-Henoch en évolution ; seul, l'examen optique pût être pratiqué, révélant de graves lésions de glomérulite subaiguë proliférante avec fibrose généralement incomplète du floculus et symphyse capsulaire, associées à un aspect de néphropathie tubulo-interstitielle.

Il ne nous a, malheureusement, pas été possible de pratiquer une seconde P.B.R. après traitement; il semble en effet, que dans ce cas, l'intérêt de la biopsie rénale soit de permettre de suivre l'évolution anatomique des lésions, sous traitement.

III) - LES SYNDROMES NEPHROTIQUES PAR PROCESSUS TOXIQUE

Ainsi que le soulignent KARK, PIRANI, POLLACK,MUEHRCKE et BLAINEY, le syndrôme néphrotique survient très rarement au cours d'intoxications par produits médicamenteux, surtout lorsque l'on considère le très large usage de drogues et produits chimiques, tels que mercure organique et anorganique,Bismuth, or, etc...

BARNETT a démontré, à propos d'un cas, la relation entre un syndrôme néphrotique récurrent et l'administration de Tridione. A propos du syndrôme néphrotique qui serait provoqué par l'administration de diurétiques mercuriels, dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, KARK et coll. citent un cas dont le rein fut étudié par P.B.R. Ils ne pensaient pas démontrer de façon satisfaisante, le rôle du mercure dans la survenue de ce syndrôme néphrotique, d'autant plus qu'un tel syndrôme peut parfois être causé par une insuffisance cardiaque. L'histologie révélait l'atteinte des tubes, dilatés, à épithélium aplati, dont certaines cellules se régénéraient, associée à des lésions de glomérulite proliférante. Cependant, ce syndrôme néphrotique guérit avec l'arrêt du traitement mercuriel.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas semblable, la P.B.R. révélant des altérations tubulaires identiques à celles rapportées par KARK.

IV) - LES SYNDROMES NEPHROTIQUES DE CAUSE MECANIQUE

L'hyperpression dans la veine rénale peut provoquer un syndrôme néphrotique, ainsi ont été rapportées les étiologies suivantes :

- péricardite constrictive.
- sténose tricuspidienne.
- insuffisance cardiaque sévère.
- thrombose de la veine rénale.
- thrombose de la veine cave inférieure.
- compression de la veine cave inférieure.

Nous avons eu l'occasion d'observer 2 cas où le syndrôme néphrotique était dû à une thrombose de la veine rénale, ils furent étudiés histologiquement, grâce à la P.B.R.

Thrombose de la veine rénale

Cette association de thrombose de la veine rénale (T.V.R.) à un syndrôme néphrotique, n'est pas de constatation récente ; en effet, RAYER en 1840, en fit l'observation princeps et depuis, on peut citer les descriptions de DELARUELLE en 1846, VIDAL en 1854, complétées par les recherches de MAYER, MUNCK et ALESSANDRI au siècle dernier.

Ensuite, épisodiquement, la T.V.R. avec syndrôme néphrotique fut l'objet de découvertes surtout cliniques, nécropsiques ou expérimentales.

Depuis 1949, après les observations de PASTEUR-VALLERY-RADOT et MILLIEZ, cette association fut décrite de façon plus complète, par de nombreux auteurs, en particulier, MERIEL, GALINIER et coll.. à propos de 2 cas que rapporte COLLIEZ dans sa thèse.

Les lésions histologiques ont été détaillées par POLLACK, SAMARCK, BATZENSCHLAGER, à l'aide du microscope optique et par BJORNEBOE en électronique.

La T.V.R. a ainsi cessé d'être considérée comme exceptionnelle et, malgré sa rareté, nombreux sont ceux qui, devant un syndrôme néphrotique de l'adulte d'étiologie indéterminée, la recherchent systématiquement, surtout si peut être retrouvé un antécédent de traumatisme lombaire.

Clinique :

On note l'association de plusieurs syndrômes :

- un syndrôme néphrotique par gêne mécanique à la circulation de retour dont l'intensité varie avec la rapidité de constitution de la thrombose et le degré de l'obstruction : si celle-ci est brutale et complète, le syndrôme néphrotique n'a pas le temps de se constituer et c'est l'insuffisance rénale aiguë qui domine ; par contre, lorsqu'elle est progressive, les signes d'appel sont ceux d'une néphrose au début.

- une insuffisance rénale progressive qui va, peu à peu, dominer le tableau, la maladie évoluant vers le mal de Bright.

- l'hypertension artérielle est rare ; dans nos 2 cas elle existait cependant, mais apparaissait plutôt comme une coïncidence, relevant peut être du retentissement de la constriction veineuse sur la circulation artérielle rénale, entraînant une ischémie relative ; mais dûe bien plus probablement, à l'insuffisance rénale surajoutée ou à toute autre chose (MILLIEZ et LAGRUE).

- une note inflammatoire apparaît quelquefois, nous l'avons retrouvée chez nos 2 malades ; MILLIEZ, LAGRUE, de même que POLLACK signalent en effet un état fébrile dans un contexte pseudo-infectieux sans que, semble-t-il, une explication valable puisse en être donnée.

- d'autres manifestations semblent plus accessoires, telles que l'apparition d'une circulation collatérale de retour et la possibilité de troubles de la coagulation.

Anatomie :

La P.B.R. nous a permis d'en dégager les traits principaux ; elle doit être de préférence bilatérale, ou unilatérale si l'on a notion du côté thrombosé.

- *les tubes* : ils sont atrophiés, l'épithélium en est plat, la lumière encombrée de cylindres albumineux ; ceci avait été signalé par POLLACK, KARK, DEROW, BLAINEY, PASTEUR-VALLERY-RADOT.

- *le tissu interstitiel* : il est infiltré, sclérosé, avec parfois des veinules thrombosées et reperméabilisées. Cet aspect se retrouve dans toutes les descriptions ; il est évidemment primordial, signe direct de la lésion. POLLACK et KARK, PASTEUR-VALLEY-RADOT, ont aussi noté un état oedémateux, peu abondant en général du tissu interstitiel.

Les glomérules : constamment lésés, ils le sont de façon discrète, épaississement plus ou moins diffus des membranes basales avec, par endroits, hypertrophie ou sclérose glomérulaire. Ces lésions se rapprochent de la glomérulite membraneuse de BELL.

Ainsi, l'étude de la T.V.R., grâce à la biopsie rénale, a bien permis d'en mettre en évidence l'aspect histologique, et KARK et POLLACK qui, les premiers, ont appliqué cette technique à la solution de ce problème, ont bien raison d'y voir un moyen de diagnostic essentiel.

Certes, la P.B.R. ne doit pas être considérée comme le seul moyen de diagnostic et nous pouvons citer ici MERIEL, GALINIER, MOREAU, BASTIDE et SUC "L'association de la P.B.R. à la technique de cavographie, de préférence à la phlébographie rénale directe par voie haute, nous paraît essentielle pour éviter des interprétations aux fondements incertains. En effet, le diagnostic peut être, en cas de thrombose unilatérale, le prélude à une indication thérapeutique chirurgicale".

LES PROTEINURIES ISOLEES

JOEKES définit, sous le terme de protéinurie isolée : "Toute protéinurie permanente, non liée au seul exercice ou au seul orthostatisme, et survenant en dehors de tout autre signe d'atteinte rénale".

Ont récemment rapporté leur expérience, JOEKES, à propos de 20 cas, et ANTOINE, DE MONTERA et TALLONE, à propos de 10 albuminuries isolées.

JOEKES, en microscopie optique, nota, dans certains cas, l'absence de lésions, tandis que chez d'autres malades, des modifications histologiques furent révélées par la P.B.R., lésions de types extrêmement divers :

- glomérulites membraneuse et lobulaire.
- glomérulo-néphrites aiguës ou subaiguës.
- infiltration amyloïde.
- glomérulo-sclérose diabétique.
- glomérulo-néphrite focale.
- rein de collagénose.

JOEKES concluait son exposé en notant que toute analyse détaillée s'avérait impossible, étant donnée, malgré le nombre restreint de cas, la grande variété qualitative et quantitative des lésions retrouvées ; aussi,il lui semblait impossible de lier le syndrôme protéinurie isolée à un aspect histologique particulier, le diagnostic ne pouvant être établi sans les données fournies par la P.B.R.

ANTOINE, DE MONTERA et TALLONE, limitèrent leur étude à 10 cas d'albuminurie isolée, strictement définis, chez qui fut pratiquée la ponction-biopsie médico-chirurgicale d'HAMBURGER :

- 2 échantillons étaient normaux.

- 8 présentaient des lésions histologiques : néphrite interstitielle parcellaire pour le premier, mais lésions bien plus diverses dans les 7 autres cas où ils notèrent en effet, l'atteinte selon des types variés, des glomérules et du tissu interstitiel ; tandis que sur 6 des échantillons, les artérioles étaient lésées, elles aussi, de façon qualitativement variable.

Mais en dépit de ce manque d'homogénéité des altérations observées, ANTOINE et ses collaborateurs, purent souligner la fréquence de la nécrose fibrinoïde, notée sur 6 des 8 prélèvements pathologiques, sous forme de dépôts, soit dans le floculus, soit dans les parois artériolaires, soit dans les 2 à la fois.

Il faut noter ici, la discordance entre le monomorphisme clinique et la diversité des trouvailles histologiques :

- parfois rien,
- ou bien séquelles de lésions discrètes,
- ou bien encore lésions majeures, constituant une surprise et impliquant un pronostic sévère.

Expérience personnelle :

Elle porte sur 12 P.B.R., en fait, 3 biopsies doivent être écartées du cadre des albuminuries isolées car il s'agissait de polyarthrites chroniques rhumatismales avec albuminurie légère et constante dont le rein s'avéra altéré au niveau du tissu interstitiel chez l'un, normal chez les 2 autres.

Sur les 9 échantillons biopsiques retenus, 5 furent observés seulement en microscopie optique, examen qui révéla dans un cas des séquelles de glomérulo-néphrite aiguë, tandis que les autres prélèvements parraissent normaux.

Par contre, 4 échantillons purent être examinés à la fois en optique et en électronique. La microscopie optique ne montra de lésions chez aucun d'entre eux, par contre, sur ces mêmes fragments, l'examen électronique permit d'observer :

- à côté de quelques glomérules strictement normaux,
- d'autres présentaient au niveau de la membrane basale, des altérations très localisées :

a) - un épaississement de la membrane basale doublant ou même triplant, (on pût noter, dans certains cas, des mensurations de l'ordre de 2 microns).

b) - une modification de la structure de la membrane basale, présentant un aspect ouaté, floconneux, sur la nature duquel il est impossible de se prononcer, vu l'absence d'exploration histo-chimique associée. Cependant, à la lumière des travaux d'ANTOINE et coll. la possibilité d'une nécrose fibrinoïde ne peut être exclue

c) - les portions immédiatement adjacentes à ces zones pathologiques étaient saines.

d) - enfin, ce qui paraît contradictoire avec les résultats des travaux consacrés à la protéinurie expérimentale, on ne notait sur ces fragments ni altération majeure des pédicelles, ni infiltration de substance analogue à la membrane basale au niveau du cytoplasme endothélial. Semblait cependant présente, une congestion du cytoplasme épithélial, avec augmentation du nombre des organites cellulaires, et en particulier, des corpuscules denses.

Il est difficile de se prononcer sur la nature exacte des modifications qu'il nous a été donné d'observer, aucun cas publié ne permettant de nous y aider. L'intérêt de ces observations est qu'elles concernent des albuminuries réellement isolées . s'agit-il là d'un primum movens sur le plan morphologique, de la protéinurie ? Cette atteinte de la membrane basale, organe essentiel du filtre glomérulaire, serait du reste en accord avec les lésions observées dans les néphropathies plus évoluées avec importante protéinurie, comme l'amylose ou la lésion de KIMMELSTIEL et WILSON avec syndrôme néphrotique.

Dans le cas des protéinuries isolées, le rôle de la P.B.R. apparait donc double :

- d'une part, la microscopie optique peut dans certains cas, fournir un diagnostic, donc un pronostic et éventuellement une thérapeutique.
- d'autre part, la microscopie électronique présente un intérêt pathogénique à la recherche de la lésion initiale de la protéinurie.

LES MALADIES GENERALES

Nous comprenons sous ce terme employé au sens le plus étendu, diverses affections caractérisées par l'altération d'un métabolisme fondamental ou frappant l'ensemble d'un tissu et donnant lieu cliniquement à une atteinte poly-viscérale.

Ainsi, nous rangeons dans ce cadre :

- le diabète.
- les collagénoses.
- la maladie de Schonlein-Henoch.
- le myélome multiple.
- la maladie goutteuse.
- l'amylose.

I) - DIABETE -

L'existence d'une atteinte rénale au cours du diabète est une notion aussi ancienne que la connaissance de la maladie elle-même.

Les aspects anatomiques en ont été étudiés depuis GRIESSINGER, LECORCHE, CORNIL, ARMANI, EBSTEIN et ERLICH, au siècle dernier ; mais les lésions siègeant au niveau des tubes ont longtemps détourné l'attention des glomérules dont JOSUE (1907), FAHR (1917), décrivirent les lésions, que KIMMELSTIEL et WILSON étudièrent plus complètement, en précisant le caractère spécifique de la maladie diabétique.

Le terme de glomérulo-sclérose inter-capillaire, employé par KIMMELSTIEL et WILSON pour décrire ces lésions, préjuge de leur unicité et de leur localisation dans le glomérule, localisation qui paraît douteuse. De plus, sous ce terme, on range des lésions que ces auteurs n'avaient pas considérées, aussi, à la suite de MERIEL, DARNAUD, DENARD, MOREAU et SUC, nous emploierons le terme de glomérulose diabétique, terme repris par COMBES dans sa thèse.

A cette notion anatomique, nous opposons la néphropathie diabétique, qui correspond pour nous au syndrôme clinique et biologique d'atteinte rénale, observé chez les diabétiques : cette distinction paraît s'imposer car le substrat anatomique des néphropathies n'est pas uniquement constitué par la glomérulose.

Ce renouveau d'intérêt pour l'étude du rein diabétique, a été autorisé par la pratique de la P.B.R. dont BRUN et IVERSEN en 1953, firent, les premiers, l'application aux diabétiques à propos de 12 cas. Puis TAFT, FINK et JOSKE rapportèrent, en 1954, 20 cas, tandis que DARNAUD, DENARD, MOREAU et SUC, étudièrent en 1956 20 P.B.R. chez les diabétiques ; la série la plus importante fut celle de GELIMAN, PIRANI, SOOTHIL, MUEHRCKE, MADUROS et KARK, portant sur 56 cas.

IRVINE, en 1956, puis BERGSTRAND et BUCHT, en 1957, décrivirent les lésions observées au microscope électronique, tandis que PUTOIS en 1959, complèta leurs observations à propos de 4 cas. Enfin, BERGSTRAND et BUCHT, FARQUHAR, DALGAARD et COSSEL, se consacrèrent récemment à cette étude.

Ainsi, on peut schématiser l'histoire de l'étude anatomique et clinique de la néphropathie diabétique en 2 grandes périodes :

- avant la pratique de la P.B.R. :

C'est l'ère de la description des lésions histologiques et de la néphropathie diabètique que l'on tend à considérer comme un tout, lié à la lésion de KIMMELSTIEL et WILSON, véritable tendance au "syndrôme de KIMMELSTIEL et WILSON"

- depuis la P.B.R. :

C'est la période de démembrement des caractères histologiques : on constate que la lésion nodulaire, certes spécifique, n'existe pas chez tous les diabétiques ; d'autre part, on note, de plus en plus, l'absence de corrélation anatomo-clinique.

La néphropathie diabétique -

A) - ETUDE ANATOMIQUE :

En microscopie optique :

1) - LA GLOMERULOSCLEROSE INTER-CAPILLAIRE :

Lésion nodulaire

Décrite par KIMMELSTIEL et WILSON en 1936, c'est une formation nodulaire acidophile, à la périphérie d'une ou de plusieurs boucles glomérulaires. Ces lésions siègent dans un nombre variable de glomérules disséminés dans le parenchyme. Pour KIMMELSTIEL et WILSON, ce nodule est inter-capillaire, mais pour ALLEN et BELL, il est intra-mural.

Lésion diffuse :

C'est un empâtement acidophile du floculus, généralisé à toutes les formations capillaires mais plus intense à proximité du pôle vasculaire. Elle ne semble pas spécifique du diabète mais les lésions nodulaires s'accompagnent toujours de lésions diffuses. L'existence de formes mixtes (DARNAUD, MOREAU, DENARD, SUC, (1956), plaide en faveur de la formation du nodule à partir de la lésion diffuse.

Par P.B.R. on trouve plus de lésions diffuses isolées que sur les prélèvements nécropsiques qui paraissent fournir une plus grande sécurité d'interprétation : la biopsie peut pêcher par défaut dans certains cas où l'atteinte nodulaire est encore discrète et disséminée.

Lésion exsudative :

KIMMELSTIEL et WILSON n'y attachaient pas d'importance, mais depuis KOSS en 1952, la description en est complète : substance éosinophile disposée en croissants, ou en masses ovalaires, a-cellulaires, parfois vacuolisées, qui coiffent le sommet des boucles glomérulaires : c'est la substance hyalino-fibrinoïde de KOSS. Ce type de lésion se retrouve en dehors du diabète, dans les glomérulo-néphrites chroniques ; elle correspondrait à des altérations terminales (BERGSTRAND et BUCHT, FARQUHAR, TAFT et JOSKE, DARNAUD, DENARD et collaborateurs).

Hyalinisation artériolaire :

Au niveau des artérioles afférentes et efférentes, la lumière est réduite par un matériel hyalin, éosinophile, situé entre l'endothélium et la limitante interne, mais pouvant envahir la média. GELLMAN, tout comme BELL, pense que, en dehors d'une hypertension artérielle sévère, elle est un bon signe de diagnostic différentiel entre le diabète et la glomérulo-néphrite membraneuse. SHEA, ROBBINS et MALLORY effectuent de même, un parallèlisme entre l'importance des lésions nodulaires et celle de la hyalinisation artériolaire, et trouvent, un accord parfait entre l'intensité des 2 processus.

2) - SYNTHESE DE LA GLOMERULOSE :

COMBES envisage ces lésions d'un point de vue morphologique sous 3 aspects pathologiques :

a) Glomérulose diffuse isolée ou avec atteinte artériolaire.

b) Glomérulose nodulaire diffuse : car la lésion nodulaire n'est jamais isolée ; il y a toujours des lésions artériolaires et parfois même exsudatives qui coiffent les boucles glomérulaires qui longent la capsule de Bowman.

c) Glomérules circonférenciels et en pains à cacheter : MERIEL et collaborateurs nomment circonférenciels, des glomérules très altérés dont le floculus, empâté et rétracté, est cerclé par un matériel non homogène, solidaire de la capsule de BOWMAN, et n'ayant pas l'affinité tinctoriale des nodules.

Et le pain à cacheter, terme commun de toutes ces altérations, apparaît comme une masse collagène anonyme.

Quant à la fréquence de la glomérulose diabétique, KIMMELSTIEL et WILSON, n'envisageant que la lésion nodulaire, l'estiment à 17,1 % ; BELL, envisageant lésions diffuses et nodulaires, la retrouve dans 48 % des cas.

En microscopie électronique :

Nos 13 observations, portant sur des échantillons comportant 2 à 6 glomérules, ne permettent qu'une confrontation entre l'aspect optique des lésions et leur traduction électronique.

1) - LA GLOMERULOSE NODULAIRE :

Cet aspect est réalisé par :

a) - des masses de matériel analogue à la membrane basale, de taille variable, de contours irréguliers, situées en arrière des lumières capillaires qu'elles réduisent plus ou moins, repoussant les noyaux endothéliaux à la périphérie ou bien les cernant ; ces noyaux sont altérés, allongés de façon irrégulière et marqués d'encoches à arêtes vives.

b) - de larges rubans godronnés, de densité analogue à la membrane basale, siègeant à la périphérie des formations nodulaires : il semble s'agir de la membrane basale épaissie puis plissée qui entre en coalescence. On trouve d'ailleurs, dans une même zone glomérulaire, tous les intermédiaires entre l'anse perméable, et l'agrégat de basales plicaturées et coalescentes, sans lumière capillaire.

Ainsi le nodule apparaît comme l'aboutissement de 2 processus de la glomérulose diabétique : surcharge du cytoplasme endothélial par un dépôt de matériel amorphe, et épaississement des membranes basales.

2) - LA LESION DIFFUSE :

Elle ne diffère pas, en électronique, de la lésion nodulaire, sinon par le fait que les dépôts endothéliaux sont moins développés, les basales moins épaissies et plus rarement plissées. Ces lésions sont toujours focales et d'intensité différente d'un champ d'observation à l'autre ; là aussi, on ne note pas de parallèlisme absolu entre le degré d'épaississement des membranes basales et l'importance de la surcharge endothéliale.

3) - La lésion exsudative :

FARQUHAR décrit des dépôts en croissants, appliqués au versant endothélial des membranes basales, de texture différente de celle-ci, plus osmiophile et finement vacuolisée, siégeant entre le cytoplasme endothélial et la membrane basale ; FARQUHAR nomme cette substance "fibrinoïde" à cause de son analogie avec celle des glomérules du lupus. Nous n'avons pas retrouvé ces aspects, ce qui s'explique par le fait que nous n'avons observé que des reins de malades moins touchés que ceux de FARQUHAR.

4) - Les glomérules normaux en optique :

Là, l'électronique prend toute sa valeur ; nous avons observé les glomérules de 5 malades, normaux en optique et pathologiques en électronique. Ces coupes se caractérisaient plus par la rareté et la dispersion des zones pathologiques que par la discrétion des modifications dans les parties atteintes.

Ces lésions sont, dans quelques boucles, un aspect de glomérulose diabétique ; ailleurs, des altérations discrètes d'un segment de membrane basale ou de boucle capillaire : épaississement de la membrane basale, présence de zones plus osmiophiles dans le cytoplasme endothélial en regard des irrégularités de la membrane basale, enfin, des traînées ou des plages arrondies de matériel à densité identique à la membrane basale, dans le cytoplasme endothélial.

C) - ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE :

1) - CLINIQUE :

- La protéinurie est rarement élevée, sans hématurie.
- L'hypertension artérielle est variable en valeur et en fréquence.
- des oedèmes, de type néphrotique en général, sont parfois tardifs.
- la rétinopathie, aussi fréquente que les signes rénaux classiques, se constitue dans la règle avant eux.
- des troubles neurologiques des membres inférieurs sont courants mais variables, (neuropathie diabètique des Anglo-Saxons).

2) - BIOLOGIE :

- RIFKIN a montré l'augmentation puis la chûte de la fraction de filtration.
- l'azotémie est croissante.
- on note une hypo-albuminémie et une hyper-globulinémie α II et β.
- il y a hyper-lipémie globale et surtout élévation du cholestérol et des phospho-lipides.
- élévation du taux de la glucosamine et des polysaccharides sériques.
- enfin, anémie hypochrome, accompagnatrice de l'insuffisance rénale.

3) - EVOLUTION :

On note la diminution des besoins en Insuline ; il faut remarquer les aspects différents de la néphrose pure des diabètes juvéniles et de la forme de la cinquantaine où la défaillance cardiaque masque les signes rénaux. Cette évolution ne se prolonge pas plus de 10 années, entraînant la mort par défaillance cardiaque, urémie ou infarctus du myocarde.

C) - CORRELATION ANATOMO-CLINIQUE :

Pour KIMMELSTIEL et WILSON, on ne peut superposer les différents éléments cliniques à la lésion nodulaire, celle-ci pouvant quelquefois, ne pas avoir de traduction clinique.

ROBBINS, sur 299 cas de diabète, trouve :

- 13 sans nodules sur 41 avec syndrôme complet.
- 38 avec nodules sur 66 avec syndrôme évocateur.
- 38 avec nodules sans signes cliniques.

Dans ces conditions, la lésion n'est-elle qu'une simple signature du diabète, sans conséquences cliniques ou biologiques ? ...

Pour GELLMAN, KARK et REUBI, l'intensité des lésions diffuses, paraît mieux liée aux signes cliniques.

Nous allons maintenant résumer les travaux que notre service a consacrés à ce problème et qui ont été exposés en détail par COMBES, dans sa thèse.

Travaux personnels -

Ils portent sur des résultats obtenus par 50 P.B.R. dont 10 furent éliminés, les dossiers s'avérant incomplets ; des 40 échantillons considérés, 13 purent être observés en électronique.

Ces malades étaient diabétiques "tout venant", présentant des tableaux cliniques évocateurs d'atteinte rénale d'intensité très diverse et dont la plupart, ne présentaient pas de "syndrôme de KIMMELSTIEL et WILSON".

A) - LES LESIONS -

GELLMAN, PIRANI et KARK, BERGSTRAND et BUCHT, FARQUHAR, ayant étudié de façon complète les lésions évoluées, tant en optique qu'en électronique, nous avons, partant de leurs études, tenté de préciser le caractère des altérations de début. A ce propos, COMBES note :

1°) - DANS LES GLOMERULES :

- les lésions glomérulaires évoluées "nodulaires" sont caractéristiques du diabète, faisant partie d'un contexte polyvasculaire, elles sont indépendantes du contrôle de la maladie et se voient essentiellement chez les diabétiques obèses ou les diabétiques maigres après une longue évolution.

- les lésions diffuses ne sont pas suffisamment spécifiques mais elles précèdent les lésions nodulaires.

- les lésions exsudatives ne sont pas spécifiques.

- la substance hyaline des lésions serait riche en muco-poly-saccharides et paraît contenir des lipides ; mais cela n'est pas confirmé par les analyses de ODIN et TORNBLOM.

2°) - DANS LES ARTERIOLES :

- les artérioles peuvent être atteintes avant toute lésion glomérulaire.

- leur lésion existe toujours lorsqu'il y a glomérulose diabétique.

- la structure de cette lésion ne paraît pas identique, au point de vue histo-chimique, à celle de la glomérulose. Cependant, il faut noter, entre glomérules et artérioles, une solidarité fonctionnelle et une continuité anatomique.

B) - PHYSIO-PATHOGENIE :

L'atteinte vasculaire rénale est contemporaine de lésions d'autres petits vaisseaux de l'organisme (rétine, coronaires, membres inférieurs, système nerveux).

Donc, la maladie rénale doit être intégrée dans le cadre d'une maladie de système avec participation rénale.

Ceci amène COMBES, à une série d'hypothèses sur la genèse de la vascularite et sur sa constitution :

1°) - SA GENESE :

- serait-elle liée au diabète par un facteur génétique ?...

- serait-elle sa conséquence par les perturbations du métabolisme des lipides ou des muco-poly-saccharides ?...

2°) - SA CONSTITUTION :

- serait-elle la conséquence d'une maladie de l'endothélium vasculaire par perturbation de la substance fondamentale qui se transforme en hyaline ?...

- serait-elle la conséquence d'un dépôt à partir de précurseurs circulants, soit pour des raisons hémodynamiques, soit à cause du filtre de la membrane basale, soit par réaction de la substance au contact de la paroi ?...

De toute manière, on est frappé, par les analogies surtout physio-pathologiques entre le diabète, l'amylose et même les dys-globulinémies :

- même localisation (endothélium et membrane basale).
- même importance des lésions artérielles.
- même possibilité de perturbations humorales avant toute perturbation locale.

C) - CORRELATION ANATOMO-CLINIQUE -

1°) - LA LESION NODULAIRE :

- L'association protéinurie + rétinopathie, se trouve dans 6 des 7 cas avec atteinte nodulaire, et seulement dans 4 des 20 cas sans nodule.

- L'association protéinurie + rétinopathie + atteinte cardiaque renforce la probabilité de diagnostic de lésion nodulaire car on le retrouve 6 fois sur 7 lésions nodulaires et 2 fois sur 20 non nodulaires.

Que penser de cela ? ... Faut-il suivre GELLMAN qui estime que les signes cliniques sont en rapport plus étroit avec l'intensité des altérations diffuses qu'avec celle des lésions nodulaires ? On peut supposer que, chez les

malades à lésion non nodulaire, nous avons observé un stade pré-nodulaire et que, chez eux, les lésions diffuses ont abouti ultérieurement à des nodules : seule, la pratique de P.B.R. itératives, peut nous faire espérer résoudre le problème.

2°) - LA LESION DIFFUSE :

Dans notre série de 17 cas avec lésions diffuses isolées, nous n'avons noté aucun lien significatif avec la présence d'aucun autre élément clinique que la protéinurie ; celle-ci est en effet retrouvée dans 94 % des cas de lésions diffuses (90 % des cas de lésions diffuses pures, et 100 % des lésions nodulaires - diffuses). Elle ne fut constatée que dans 28 cas qui ne présentaient pas de lésions diffuses.

3°) - LESION EXSUDATIVE :

Observée 8 fois, elle ne le fut jamais en l'absence de protéinurie.

4°) - HYALINISATION ARTERIOLAIRE :

La rétinopathie est 2 fois plus fréquente lorsqu'existe une atteinte artériolaire.

5°) - SCLEROSE CAPSULAIRE :

Elle ne coïncide avec aucun signe de façon préférentielle.

6°) - LE GLOMERULE CIRCONFERENCIEL OU EN PAIN :

Nous n'avons constaté aucun lien apparent entre la proportion de tels glomérules et l'intensité des lésions nodulaires et diffuses des glomérules du même prélèvement.

7°) - LES ALTERATIONS TUBULAIRES :

Elles sont le plus souvent des atrophies épithéliales semblant affecter les sujets les plus âgés.

8°) - L'ATTEINTE DU TISSU INTERSTITIEL :

Nous n'avons pas ponctionné de diabète pouvant être soupçonné de pyélonéphrites, aussi n'avons-nous rencontré que dans 4 cas, une infiltration inflammatoire. Quant au degré de sclérose du tissu interstitiel, il nous a paru proportionnel au nombre de néphrons détruits.

Il faut signaler à ce propos le travail très intéressant de GHADICHAH qui, dans sa thèse vient de reprendre l'étude des mêmes coupes et conclût à un pourcentage surprenant de lésions interstitielles chez le diabétique.

Le rôle de la P.B.R. :

A) - ROLE DIAGNOSTIC :

L'Intérêt de la P.B.R. est ici peu important :

1°) - rarement, elle peut, chez un malade présentant une néphropathie apparemment banale, révéler une glomérulose diabétique qui aurait alors à être confirmée par une épreuve d'hyper-glycémie provoquée.

2°) - parfois, la biopsie rénale peut révéler un processus de néphropathie interstitielle dominant et alors, elle permet de poser l'indication d'un traitement antibiotique au long cours ; on sait le peu de succès de cette thérapeutique, la valeur de la biopsie est donc, là encore, limitée, d'autant plus que jamais, malgré nos tentatives, nous n'avons réussi à isoler un germe par culture du matériel biopsique.

B) - ROLE PRONOSTIC :

Là encore, la biopsie rénale est d'intérêt limité, car, nous l'avons vu, la découverte de nodules n'implique pas un pronostic fâcheux par elle-même : des lésions nodulaires peuvent se traduire par une insuffisance rénale discrète, aussi bien que par une néphropathie grave.

C) - ROLE COMME INSTRUMENT SCIENTIFIQUE :

La P.B.R. est, dans ce domaine, d'une valeur inestimable. Elle a permis d'étudier des lésions encore jeunes, de nous révéler l'évolution des lésions rénales du diabète et, par la pratique des P.B.R. itératives, on peut espérer voir s'éclairer la pathogénie de la vascularite diabétique, de sa localisation rénale en particulier. Mais nous avons vu à combien de questions, à combien d'hypothèses, nous sommes amenés, dans l'état actuel de nos connaissances ; ce problème est en perpétuelle évolution et nous sommes à un tournant dans la compréhension de ce qu'on appelait "la néphropathie diabétique" que l'on pensait liée à un aspect histologique particulier.

Notons ici, au point de vue thérapeutique, que la P.B.R. ayant semble-t-il permis d'intégrer la néphropathie diabétique dans le cadre plus vaste d'une poly-vascularite, il apparaît plus que jamais essentiel que, surveillance et traitement du diabétique soient axés sur la prévention des altérations vasculaires.

Ce n'est que par l'étude au long cours de l'évolution anatomique du rein diabétique, grâce aux P.B.R. itératives, que pourra être éclairé ce chapitre passionnant de la pathologie rénale. Le bilan d'un diabétique ne doit plus comporter seulement une vague étude de l'état des fonctions rénales, mais régulièrement devront être pratiquées les épreuves fonctionnelles les plus minutieuses.

II) - LES COLLAGENOSES -

Le lupus érythémateux disséminé (L.E.D.)

Le diagnostic de cette affection est le plus souvent aisé, devant un tableau qui associe un état fébrile, inflammatoire, des manifestations cardio-vasculaires, des signes abdominaux, une polysérite et une atteinte rénale ; des signes biologiques, vitesse de sédimentation globulaire accélérée, leucopénie et surtout découverte dans le sang et dans la moëlle osseuse, de cellules de Hargraves.

En fait, comme l'ont signalé ARNOLD et SPARGO, bien souvent le diagnostic ne peut en être établi, soit parce que le début est particulièrement insidieux, soit à cause d'une symptômatologie complexe ou atypique ; l'histoire du lupus est sans doute beaucoup plus longue qu'on ne le pensait autrefois ; il peut ainsi se présenter comme une néphropathie d'étiologie obscure: dans ces cas une lésion anatomique caractéristique peut exister et c'est la P.B.R. qui en permet le diagnostic.

Histologie du rein lupique

Depuis la pratique de la P.B.R., de nombreux auteurs se sont attachés à la description anatomique de la néphrite lupique. En 1954, LISTER et BAKER, rapportaient un cas de L.E.D. aux signes cliniques et biologiques peu convaincants, dont la P.B.R. avait permis le diagnostic.

En 1957, MUEHRCKE, KARK, PIRANI et POLLACK, publièrent leurs conclusions à propos de la néphrite lupique, après avoir étudié 33 malades, chez qui 57 P.B.R. avaient pû être pratiquées :

- 73 % des échantillons révélèrent une altération optiquement évidente D'autre part, le moment d'apparition de la lésion rénale leur apparut variable, aussi bien au début qu'en fin d'évolution.

Sur ces 33 cas, 12 avaient été pris pour des glomérulo-néphrites : ils présentaient des altérations sévères dont l'évolution se fit dans 4 cas, vers la glomérulo-néphrite chronique.

7 malades présentèrent en cours d'évolution, un syndrôme néphrotique, et trois ce que MUEHRCKE appelle un pseudo syndrôme néphrotique (identique mais avec cholestérol sérique abaissé). Les auteurs notaient que cette dernière association paraissait impliquer un pronostic sévère.

En 1957, JOSKE et STUBBE, étudiant 11 prélèvements de rein lupique, trouvèrent sur 9 échantillons des lésions, très marquées dans 5 cas. De cette expérience, ces auteurs concluaient que la P.B.R. semble constituer un instrument valable sur le plan du pronostic et de la recherche.

En microscopie optique :

Les lésions frappent le glomérule, elles passent par plusieurs stades :

- ce sont de petits foyers d'hyper-cellularité à la périphérie de la touffe glomérulaire, par prolifération des cellules endothéliales, associés à des altérations fibrinoïdes de la membrane glomérulaire.

- leur évolution se fait vers une généralisation des foyers, avec augmentation de l'épaississement fibrinoïde de la membrane basale ; ultérieurement vers un aspect de glomérulite subaiguë puis chronique.

- on observe encore des thrombi hyalins, des foyers de nécrose focale, et des "corps hématoxyphiles".

Ainsi pour KARK "une modification locale du glomérule, constituée par une nécrose, une dégénérescence fibrinoïde, une caryorexie, un épaississement de la membrane basale et une surabondance de cellules, représente la lésion caractéristique du L.E.D. ; la présence de corps hématoxyphiles est pathognomonique du lupus".

En microscopie électronique :

FARQUHAR, VERNIER et GOOD, décrivent ainsi la lésion, description retrouvée par PUTOIS à propos d'un cas :

1er stade : augmentation d'épaisseur de la basale avec prolifération endothéliale.

2ème stade : l'épaississement de la basale tend à se généraliser de même que la prolifération endothéliale, tandis qu'apparaissent des dépôts de matériel identique à la membrane basale, et que les pédicelles se distordent.

3ème stade : il est marqué par l'évolution vers le glomérule hyalinisé, aspect comparable à celui des stades ultimes de la glomérulo-néphrite chronique.

Ces auteurs notèrent encore la présence, dans un cas, de dépôts fibrinoïdes entre la membrane basale et l'endothélium.

Expérience personnelle :

Nous avons eu l'occasion de pratiquer 10 fois la P.B.R. chez 8 malades dont le tableau clinique évoquait le diagnostic de L.E.D.

6 d'entre-eux virent ce diagnostic confirmé par la découverte de cellules de Hargraves.

Chez les 2 autres, cette recherche s'avéra infructueuse bien que répétée.

1°) - SUR 2 MALADES AU DIAGNOSTIC NON ETABLI :

- le premier de ces sujets ne subit qu'une seule P.B.R. qui révèla des lésions de glomérulo-néphrite proliférante intense avec turgescence fibrinoïde de certaines anses du floculus : le diagnostic ne pouvait être affirmé ni rejeté.

- le second fut ponctionné 2 fois, le premier échantillon montrant des lésions des pelotons capillaires, parcellaires, avec épaississement fibrinoïde des basales ; le second prélèvement confirmant cet aspect de glomérulite subaiguë.

Donc, dans ces 3 cas, la P.B.R. n'emporta pas plus le diagnostic que la recherche des cellules de Hargraves.

2°) - SUR LES 6 MALADES AU DIAGNOSTIC CERTAIN :

- a) - sur une P.B.R., on nota des lésions de glomérulite subaiguë banale ; ce cas a d'ailleurs été rapporté à propos des syndrômes néphrotiques.

- b) - sur 4 autres prélèvements, l'examen optique ne révéla rien d'anormal, mais 2 d'entre-eux, purent être observés au microscope électronique, ce qui permit de noter :

- une augmentation localisée de l'épaisseur de la membrane basale, de l'ordre de 10.000 angstroëms, soit 5 fois sa valeur normale.

- une importante prolifération du cytoplasme des cellules endothéliales, comblant partiellement les lumières capillaires.

- la présence de dépôts probablement fibrinoïdes, sur le versant endothélial de la membrane basale.

- l'intégrité de l'épithélium et des pédicelles.

- c) - sur les 2 derniers échantillons, l'examen en microscopie optique permit d'établir le diagnostic :

- épaississement fibrinoïde des anses capillaires, réalisant l'aspect "d'anses defil de fer", hypercellularité et zones d'infarctus rénal nécrosant.

L'un de ces prélèvements fut observé en microscopie électronique ce qui confirma l'aspect de néphrite lupique, montrant notamment un énorme épaississement de la membrane basale avec présence de dépôts à l'intérieur de celle-ci.

Rôle de la P.B.R.

Elle a permis de confirmer dans 2 cas le diagnostic ; de plus,grâce à l'observation en électronique, il pût être établi 2 fois en l'absence de lésions optiquement visibles .

Enfin, même lorsqu'elle ne peut affirmer le diagnostic, la P.B.R. s'avère cependant fort utile car elle montre le degré de l'atteinte rénale, complication majeure du lupus, qui constitue par là même, ainsi que le souligne KARK, le problème le plus angoissant pour les sujets atteints de cette maladie.

Donc, valeur diagnostic dans certains cas, valeur pronostic dans tous les cas.

Au point de vue thérapeutique,la biopsie rénale est de peu d'intérêt : MUEHRCKE et ses collaborateurs, ont montré, grâce à la pratique de biopsies itératives, en cours de traitement hormonal, qu'il ne semblait pas y avoir de régression.

Quant à la valeur de la biopsie sur le plan de la recherche elle apparaît dans ce cadre comme remarquable, ayant permis en effet, d'envisager la connaissance de l'histoire naturelle du L.E.D., histoire qui apparaît maintenant comme plus longue qu'on ne le pensait il y a encore peu d'années ; à ce propos, il nous faut citer ici, les travaux de TAFT, DINBEN et MACKY, qui ont cherché à mettre en évidence, la présence d'anticorps au niveau des glomérules de reins lupiques. Ces travaux semblent pouvoir découvrir de nouveaux horizons dans le domaine de la connaissance du mécanisme pathogénique de la néphrite lupique, et ils nous permettront peut-être, un jour, de ne plus nous trouver désarmés devant cette redoutable affection.

La périartérite noueuse (P. A. N.) -

Affection protéiforme, décrite en 1866 par KUSSMAUL et MAIER, la P.A.N. associe, dans les formes typiques :

- un état fébrile avec état général altéré.

- un syndrôme neuro-musculaire avec douleurs caractéristiques.

- un syndrôme cutané, dont le signe principal, précieux pour le diagnostic mais inconstant, est la présence de nodules cutanés et sous-cutanés.

- des signes inflammatoires, accélération de la vitesse de sédimentation et troubles de l'électrophorégramme souvent à type d'hyper-γ-globulinémie.

- une atteinte polyviscérale où domine, par sa fréquence et son importance pronostic, la lésion rénale.

Bien que BLANKENHORN ait insisté sur le fait que n'importe quel tissu contenant des artérioles, des capillaires et des veines, puisse présenter des lésions typiques, ce n'est que récemment que l'on a souligné la fréquence de l'atteinte rénale au cours de la P.A.N. Ainsi, son importance sur le plan diagnostic, de par sa fréquence, et sur le plan pronostic, du fait de sa gravité, a retenu particulièrement l'attention.

Cliniquement on note :

- une albuminurie, signe précoce et presque constant, bien plus que l'hématurie.

- la présence de cylindres hyalins et granuleux.

- une hypertension artérielle fréquente avec des lésions typiques au fond d'oeil.

- une azotémie progressivement croissante.

- les oedèmes sont rares.

Le plus souvent, la mort, dans la P.A.N., semble dûe à l'atteinte rénale.

Histologie. -

Certes, le diagnostic n'est fourni, le plus souvent, que par l'étude histologique d'une artère de la peau ou mieux, s'il existe,d'un nodule sous-cutané. Cependant, le rein est aussi atteint de façon spécifique.

- Les vaisseaux de la P.A.N., quelle que soit leur localisation, sont atteints par un processus inflammatoire spécifique dont le premier stade est exsudatif avec présence de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, dans la paroi et au voisinage des vaisseaux de moyen calibre, tandis que l'intima est le siège d'une prolifération endothéliale ; l'évolution de ces lésions se fait vers la nécrose fibrinoïde de la paroi et la thrombose intra-vasculaire, ce qui entraîne la fibrose et l'oblitération du vaisseau, à moins d'une reperméabilisation du thrombus.

Au niveau des reins, on note, à des degrés divers :

- dans les glomérules, atteinte variée de fibrose : le conjonctif est épaissi, la capsule de Bowman montre souvent une prolifération fibroblastique ; au maximum, les glomérules sont hyalinisés et alors, le tissu interstitiel est le siège d'une fibrose diffuse et d'une infiltration cellulaire modérée.

- les tubes, sont parfois atrophiés, en d'autres endroits dilatés, avec présence de cylindres hyalins dans leur partie distale.

- les vaisseaux et notamment les petites branches des artères interlobulaires, montrent des lésions spécifiques.

Expérience personnelle. -

Elle est très limitée puisque nous n'avons pratiqué que 2 fois la P.B.R. chez des malades dont le diagnostic de P.A.N. avait été affirmé par la biopsie musculaire. De plus, l'examen histologique s'est révélé décevant puisque, dans un cas, le parenchyme rénal était absolument normal, et que dans l'autre, on ne pût homologuer que des lésions très discrètes de glomérulo-néphrite chronique ; on notait, en particulier, l'absence de toute lésion vasculaire pouvant évoquer le diagnoctic.

Il nous est donc difficile, tant par le nombre que par la qualité de nos P.B.R., de parler du rôle qui nous paraît pouvoir être attribué à cette technique. Cependant, il est probable que l'intérêt peut en être grand :

- si sur le plan diagnostic, il est minime, bien moindre que celui de la biopsie musculaire.

- au point de vue pronostic par contre, la lésion rénale semblant, tout comme au cours du L.E.D., conditionner l'évolution de tels malades, la P.B.R. ne paraît pas être un instrument négligeable.

- enfin, au point de vue thérapeutique, les biopsies rénales ont pu montrer que l'action du traitement corticoïde pouvait sinon stopper, du moins ralentir pour un temps, l'évolution des lésions.

La dermatomyosite -

Qu'elle soit d'évolution aiguë ou chronique, la dermatomyosite est une affection bien individualisée qui associe à des lésions cutanées et sous-cutanées caractéristiques, des altérations de polymyosite ; c'est relativement, la moins riche en manifestations viscérales de toutes les collagénoses ; cependant, la fréquence de lésions vasculaires, associant nécrose fibrinoïde et dépôt de substance hyaline dans la média artériolaire, explique que des viscères exempts de tissu musculaire puissent être touchés, en particulier le rein.

On a pu noter parfois en effet, des signes cliniques de néphrite dont les tableaux divers ont un point commun, une hyperazotémie croissante et une évolution mortelle souvent rapide.

Les descriptions anatomiques sont, elles aussi, variables, DEBRE concluant même, dans le cas qu'il rapporte, à des lésions de P.A.N. Cependant un fait demeure, noté par YARDUMIAN et KLEINERMAN : la notion de vieillissement prématuré des vaisseaux, commune d'ailleurs à toutes les collagénoses.

Expérience personnelle. -

Elle est limitée à un seul cas, et ne nous a permis de retrouver autre chose que la lobulation nette d'un des douze glomérules du prélèvement, dont 4 étaient en pain à cacheter ; il n'y avait, en particulier, pas d'altération vasculaire ; il nous est donc impossible de juger de la valeur éventuelle de la P.B.R. au cours de cette maladie ; il semble cependant que cette technique pourrait constituer un élément de pronostic, étant donné le caractère fâcheux de l'atteinte rénale, chez un malade porteur de cette maladie.

III) - LA MALADIE DE SCHONLEIN-HENOCH -

Nous n'avons eu qu'un cas de purpura rhumatoïde étudié par P.B.R., et il a été exposé au chapitre consacré aux syndrômes néphrotiques.

IV) - LE MYELOME MULTIPLE -

Nous avons eu l'occasion de pratiquer 6 P.B.R. chez des sujets atteints de la maladie de Kahler ; aucun d'entre eux ne présentait de syndrôme néphrotique bien que cette affection puisse être à l'origine d'un tel syndrôme, ainsi que l'ont montré KARK et ses collaborateurs.

En 1953, GREENWALD, BRONSFIN et AUERBACH étudièrent au moyen de la P.B.R., des échantillons de parenchyme rénal, provenant de sujets chez qui le diagnostic de myélome multiple avait été établi, cliniquement et biologiquement, et qui présentaient des signes de néphropathie : ils observèrent des lésions histologiques banales et conclurent que rien de spécifique de la maladie de Kahler, ne pouvait être retenu.

Il semble en fait, que dans certains cas, le tissu interstitiel puisse être lui aussi, l'une des localisations du myélome multiple : on observe en effet parfois, des infiltrats de cellules plasmocytaires ; de plus, les tubes peuvent contenir des cylindres de globuline.

Notre expérience, bien que portant sur 6 échantillons, s'avère de peu de valeur : en effet, 4 prélèvements étaient absolument exempts d'altération.

- une biopsie, la seconde, pratiquée chez un malade dont le premier échantillon biopsique, prélevé 2 ans auparavant, s'était révélé normal, montra des lésions tubulo-interstitielles, traduisant une pyélonéphrite chronique banale.

- enfin, un échantillon biopsique révéla des altérations évoquant les lésions décrites dans la maladie de Kahler : images tubulaires de globulinophagie.

Le rôle de la biopsie nous paraît limité dans les cas de myélome multiple : au point de vue diagnostic, en effet, la présence de lésions spécifiques paraît rare et d'autre part, l'électrophorégramme quantitatif ou l'immuno-électrophorèse, les examens radiologiques suffisent le plus souvent à établir le diagnostic.

- l'intérêt de la P.B.R. est peut être, dans les cas où elle révèle une altération rénale, de fournir un élément pronostic en permettant d'évaluer l'état du parenchyme rénal.

L'intérêt pratique de la P.B.R. nous paraît donc minime, en l'état actuel de notre expérience, dans la maladie de Kahler.

V) - LA GOUTTE -

L'atteinte rénale au cours de la goutte se manifeste, sur le plan clinique, essentiellement par des manifestations lithiasiques qui s'observeraient dans 15 % des cas ; il n'est pas rare, cependant de trouver chez les goutteux, quelques signes d'atteinte rénale, tels que albuminurie, cylindrurie, hématurie ou même insuffisance rénale discrète.

Anatomiquement, la lésion goutteuse classique est caractérisée par des dépôts d'urates au sein des tissus d'origine conjonctive : ces dépôts peuvent se trouver au niveau du parenchyme rénal, surtout au niveau de la médullaire, dans le tissu interstitiel et dans l'épithélium tubulaire.

Notre expérience porte sur 2 cas de goutteux dont l'altération des fonctions rénales, pouvait être attribuée à un tableau de vascularite ; la P.B.R. dans les 2 cas, ne révéla aucune altération histologique, en particulier, le tissu interstitiel et les tubes, ne montraient la présence d'aucun dépôt.

A partir de tels résultats, il est impossible d'émettre une opinion ; il semble cependant, que la P.B.R. ne puisse, ici, avoir de rôle pratique, sinon en mettant, dans certains cas, en évidence, une atteinte rénale par un processus étranger à la maladie goutteuse.

Mais sur le plan scientifique, bien que les résultats obtenus à ce jour, soient peu encourageants, on peut espérer, au moyen de la P.B.R., découvrir le substrat anatomique de certaines atteintes rénales apparues au cours de la goutte et qui sont, à l'évidence, indépendantes des manifestations lithiasiques.

VI) - L'AMYLOSE -

7 des 9 malades atteints d'amylose dont nous avons étudié le rein par P.B.R., présentaient un syndrôme néphrotique et nous ne reviendrons pas ici sur les résultats et commentaires déjà exposés au chapitre consacré aux syndrômes néphrotiques.

L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE

L'insuffisance rénale aiguë (I.R.A.) constitue l'un des problèmes qui ont préoccupé le plus notre service ; les résultats de notre expérience en ce domaine, ont été exposés de façon détaillée, par TON THAT HUNG dans sa thèse.

De nombreux auteurs contre-indiquent la P.B.R. chez les anuriques; nous avons, dans la première partie de cette étude, exposé les avis divergents de BRUN et RAASCHOU qui pratiquent sans hésitation, la biopsie rénale, et de KARK et son école de CHICAGO qui la refusent lorsque l'azotémie est croissante ; pour ces derniers en effet, les complications d'ordre hémorragique s'avèrent plus graves et plus fréquentes, à cause des troubles de la crase sanguine qui peuvent accompagner l'urémie.

Cependant, à la suite de l'école Danoise, nombreux sont ceux qui ont étudié par P.B.R. l'état du parenchyme rénal des anuriques, en tirant des arguments diagnostiques et thérapeutiques importants.

Certes, il faut savoir quand et avec quelles précautions, doit être entreprise cette exploration : la P.B.R. sera faite après s'être assuré de l'hémostase, de façon particulièrement minutieuse ; après avoir étudié l'évolution de la kaliémie; on la rejettera lorsque l'état du malade sera très alarmant, lorsqu'il y aura doute quant à la survenue de poussées de catabolisme azoté, quant à l'évolution de la kaliémie.

En général, la biopsie n'est pratiquée qu'après la première ou même la seconde dialyse, afin de laisser, ce qui est primordial, 48 H. de marge avant l'épuration suivante et l'héparinisation qu'elle entraîne.

Dans ces conditions, il apparaît que la P.B.R. n'entraîne pas plus de complications chez l'anurique que chez les autres malades.

Anatomie pathologique :

A) - MICROSCOPIE OPTIQUE -

Les lésions de l'I.R.A. sont éminemment variables, étant fonction de l'étiologie en cause.

Nombreuses ont été les études nécropsiques consacrées à ce sujet (LUCKE et MALLORY, OLIVERT) et, depuis l'avènement de la P.B.R., BRUN, GORMSEN, IVERSEN, MERIEL et coll. s'y sont attachés particulièrement.

On peut distinguer :
- les tubulo-néphrites.
- les glomérulo-néphrites.
- les néphrites interstitielles.
- les néphrites vasculaires.

1°) - TUBULO-NEPHRITES

On a décrit au point de vue microscopique :

a) - la néphropathie tubulaire proximale

Elle comporte différents stades :

- tuméfaction cellulaire et tuméfaction granuleuse des mitochondries.

- dégénérescence graisseuse discrète.

nécrose de l'épithélium tubulaire, respectant toujours la basale à partir de laquelle s'effectue la régénérescence qui sera totale.

- cylindres hématiques, hyalins et débris épithéliaux, dans la lumière dilatée des tubes.

- infiltration du tissu interstitiel.

Ces lésions représentent "l'atteinte tubulo-interstitielle de l'anurique" ; elles s'accompagnent de glomérules pas ou peu modifiés.

b) - Lower-nephron-nephrosis :

Ce terme, controversé, est celui sous lequel LUCKE, à propos de 538 cas d'anurie mortelle, a décrit l'ensemble des lésions prédominant sur la partie distale du tube.

c) - OLIVERT, MAC DOWELL et TRACY, isolèrent par micro-dissection 2 processus d'atteinte tubulaire :

- la lésion néphro-toxique, superposable à la lésion proximale avec basale conservée.

- la tubolorrhexis : rupture de la basale, secondaire à l'ischémie rénale, avec réaction inflammatoire interstitielle quasiment constante. Cette lésion est un facteur de pronostic capital, car il n'y a pas de régénérescence possible, et la valeur du rein est fonction du nombre de néphrons touchés.

d) - BRUN, GORMSEN, IVERSEN et RAASCHOU précisèrent les lésions, grâce à la P.B.R. et les classèrent par ordre d'importance décroissante :

- dilatation et aplatissement des cellules des tubes distaux, présents dans la totalité des cas, du 2ème au 40ème jour de l'anurie.

- cylindres, sous forme de granulations rougeâtres et brunâtres, parfois de matériel hyalin.

- dilatation et aplatissement des cellules du tube contourné proximal, moins étendus qu'au niveau du tube distal.

- dégénérescence hydropique des cellules du tube proximal.

- infiltration et oedème du tissu interstitiel.

- nécrose tubulaire, rare, au niveau du tube distal, surtout présente en cas de nécrose corticale.

Pour les auteurs danois, les lésions les plus caractéristiques paraissent être, la dilatation et l'aplatissement de l'épithélium des tubes contournés distaux, et la présence de cylindres dans la partie basse du néphron.

MERIEL, MOREAU, SUC, PUTOIS et REGNIER, à propos de 8 cas, de même que REGNIER chez 7 enfants anuriques, ont mis en évidence les mêmes modifications : ces lésions sont directement liées à l'insuffisance rénale aiguë et siègent aussi bien sur le tube distal que proximal ; quant à l'atteinte glomérulaire, elle n'existe qu'en cas d'atteinte rénale antérieure.

2°) - LES GLOMERULO-NEPHRITES AIGUES -

Aux lésions tubulaires, s'associe l'atteinte des glomérules :

- hyperplasie et oedème des cellules endothéliales surtout, épithéliales accessoirement.

- hyperhémie du peloton.

- atteinte fréquente mais minime de la membrane basale des capillaires.

- épaississement de la membrane basale capsulaire et présence d'exsudats et de débris cellulaires dans l'espace urinaire.

3°) - LES NEPHRITES INTERSTITIELLES -

La lésion se présente sous forme d'infiltrats cellulaires en rayons de roue, intéressant médullaire et corticale, à partir de la région pyélique.

4°) - LES NEPHROPATHIES VASCULAIRES -

- *Thrombose de la veine rénale :*

Zones d'infarcissement de sang noirâtre, disposées suivant les trajets des veines interlobulaires, représentant la nécrose des glomérules et des tubes.

- *Occlusion de l'artère rénale :*

Glomérules et tubes nécrosés, dans des zones d'infarcissement triangulaires à base corticale.

- *Thrombose glomérulaire aiguë :*

Glomérulo-néphrite focale embolique, avec thrombi fibrineux obstruant les glomérules.

- *Nécrose corticale aiguë :*

En général bilatérale, les lésions de nécrose diffuse et symétrique, n'atteignent que le cortex, avec, sous la capsule, une zone indemne. Dans ces zones lésées, glomérules et tubes sont détruits.

B) - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE -

POLICARD, à propos des insuffisances rénales toxiques expérimentales, MERIEL et coll., à propos de 8 anuries, REGNIER sur 7 cas de l'enfant, DALGAARD et PEDERSEN, étudiant un cas, permirent la description de l'aspect électronique des reins d'I.R.A.

1°) - LES GLOMERULES .

Ils sont normaux si le rein était antérieurement sain, pathologiques, semble t-il plus par état antérieur que par I.R.A. Ceci est important, nous le verrons, au point de vue des indications thérapeutiques.

2°) - LES TUBES :

Ils présentent 3 types de lésions :

- *Mineures* : cellules aplaties, à lumière élargie, desquamation partielle des bordures en brosse, décollement par endroits de la membrane basale et modification du plissement des lamelles cytoplasmiques ; enfin, les mitochondries présentent une structure granuleuse.

- *Moyennes :* desquamation cellulaire importante avec, par endroits, décapitation du pôle apical des cellules ; disparition des lamelles cytoplasmiques ; mitochondries vacuolisées, parfois aglutinées, en plages plus ou moins homogènes.

- *Majeures :* Il ne persiste que l'image du squelette tubulaire, "en mailles de filet", les frontières cellulaires restent visibles, les noyaux cellulaires sont profondément altérés.

Expérience personnelle :

A) - ETUDE ANALYTIQUE -

Nous avons eu l'occasion de prélever par P.B.R., 30 échantillons de parenchyme rénal, chez 28 malades.

1°) - LE REIN DE CHOC -

Le mécanisme de l'anurie est ici une baisse du débit rénal.

a) - choc médical .

Infarctus du myocarde, vomissements, sont des causes fréquentes d'I.R.A.

5 malades paraissaient, cliniquement, faire partie de ce cadre :

Deux infarctus du myocarde, un infarctus mésentérique, de même qu'un cas de vomissements, montrèrent en effet, l'absence de lésion rénale autre que l'atteinte tubulo-interstitielle type anurique.

Par contre, la P.B.R. pratiquée chez une diabétique avérée, en anurie, 36 H. après un choc iodé par pyélographie, avait montré une atteinte tubulo-interstitielle banale et nous avait donc encouragé à mettre en oeuvre l'hémodialyse ; en fait, la malade, décédée par embolie pulmonaire, fit l'objet d'une vérification nécropsique qui révéla une importance glomérulo-sclérose ; la P.B.R. avait donc, dans ce cas, failli à son rôle d'indication thérapeutique, ayant fait croire à la possibilité de réversibilité de lésions mineures, jugées à tort isolées.

b) - choc chirurgical :

Il était en cause dans 3 observations chez qui, la P.B.R. montra: dans un cas, un rein normal, chez le second, une tubulopathie anurique, tandis que chez le dernier, elle révélait une néphrite interstitielle, donc, intérêt diagnostic évident.

c) - choc obstétrical :

Au cours d'une grossesse de 7 mois et demi, une torsion d'hydrosalpinx, entraîna une intervention et un accouchement prématuré à la suite desquels, un collapsus provoqua l'anurie ; ce mécanisme fut en effet, confirmé comme étant la cause de l'anurie par la P.B.R. qui montra un rein pratiquement normal, 15 jours après le début de la reprise de diurèse.

2°) - LES NEPHRITES AIGUES -

Chez 3 sujets, pour lesquels on suspectait une glomérulo-néphrite aiguë, la biopsie confirma le diagnostic dans 2 cas, tandis qu'elle révélait un processus de néphropathie interstitielle en évolution chez le 3ème malade.

3°) - LES NEPHROPATHIES CHRONIQUES -

5 P.B.R. furent pratiquées devant des I.R.A. paraissant dûes à des néphropathies chroniques ; si, 4 fois, elle permit de préciser le diagnostic de glomérulo-néphrite ou de pyélonéphrite chronique, chez le 5ème malade, elle fit découvrir des lésions évoquant fortement une collagénose et orienta vers le diagnostic de lupus érythémateux disséminé, confirmé par la suite.

4°) - I.R.A. DE CAUSE MECANIQUE -

La lithiase rénale :

Elle semblait pouvoir être évoquée, comme cause de l'I.R.A. chez 2 malades, malgré l'absence de calculs radio-visibles ; chez le premier, cirrhotique, cette étiologie était sans doute en cause, ainsi que le montrèrent l'évolution et la biopsie, confirmant l'absence de lésions organiques rénales.

Chez le second par contre, la P.B.R. révéla des lésions importantes de pyélonéphrite chronique ; ce malade mourut dans les jours suivant la biopsie, dans un tableau d'hyperkaliémie ; il avait présenté quelques douleurs lombaires peu marquées et l'on fut surpris, à la vérification nécropsique, de découvrir un hématome péri-rénal important, qui ne nous a cependant pas semblé avoir été à l'origine du décès. Mais nos surprises ne s' arrêtèrent pas là, car l'examen histologique de la pièce d'autopsie révéla un processus tubulo-toxique aigu et l'absence de toute lésion de néphrite interstitielle ; c'est l'un des cas où la biopsie nous a paru de peu de valeur, dans la représentation de l'ensemble du parenchyme rénal.

Dans un dernier cas, l'anurie était dûe à une compression des uretères par envahissement néoplasique ; la P.B.R. montra une atteinte essentiellement tubulaire et quelques séquelles de néphropathie interstitielle.

5°) - LES ANURIQUES JAUNES -

Sous ce terme, nous rangeons les hépato-néphrites et ce que l'on peut appeler les anuriques "bruns" par hémolyse dont les cas les plus fréquents sont représentés par la septicémie à perfringens, post abortum. De ceci, 2 cas furent biopsés, les échantillons révélant l'absence de lésion rénale.

Les anuriques jaunes à proprement parler, posent un problème étiologique rarement résolu, il faut bien l'avouer, malgré toutes les récherches de laboratoire ; la biopsie rénale, pratiquée chez 2 de ces malades, ne s'avèra d'aucun secours pour le diagnostic, ne montrant que des lésions banales d'anurie, qui nous encouragèrent à pratiquer plusieurs dialyses ; dans les 2 cas d'ailleurs, les malades moururent l'un après 40 jours d'anurie, l'autre au 30ème jour ; la nécropsie qui fut pratiquée chez le premier, ne nous révéla, pas plus que les autres examens, l'étiologie de cette anurie.

Il faut donc insister sur le peu de valeur diagnostique de la P.B.R. dans ces cas d'anuriques jaunes, où précisément ce problème reste le plus souvent entier et dont le pronostic s'avère extrêmement redoutable, dicté semble-t-il bien plus par l'état du parenchyme hépatique, et malgré l'absence de lésions rénales qui nous encourage à répéter l'hémodialyse.

6°) - LES INTOXICATIONS -

La P.B.R. fut pratiquée chez 2 malades dont l'anurie semblait relever d'une telle étiologie.

Chez le premier, la biopsie pratiquée au 8ème jour de l'anurie,ne ramena qu'un fragment de rein normal.

La seconde biopsie fut plus intéressante : pratiquée chez une femme enceinte de 8 mois, dont les troubles furent tout d'abord digestifs, à la suite de l'emploi d'acide thioglycolique pour les soins du cuir chevelu, puis d'ordre néphrologique : I.R.A., elle eût l'intérêt de révéler un processus insoupçonné : une néphrite glomérulaire subaiguë.

7°) - ETIOLOGIE RESTEE MYSTERIEUSE -

Malgré toutes nos investigations, l'étiologie de 5 cas d'anurie resta inconnue. La biopsie dans 2 cas, ne fournit pas d'argument, les échantillons prélevés étant normaux ; mais chez 2 autres malades, la P.B.R. permit d'établir un diagnostic de glomérulo-néphrite subaiguë chez l'un, de néphrite interstitielle chez l'autres.

Enfin, dans le dernier cas, la malade présentant des vomissements noirâtres, avec I.R.A., la biopsie révéla un adénome du rein, lésion qui ne pouvait être considérée comme à l'origine de l'anurie.

B) - ETUDE SYNTHETIQUE -

De cette revue des cas pour lesquels fut pratiquée la P.B.R. et des résultats que cet examen a pû nous fournir, nous allons essayer de tirer le rôle qui nous paraît pouvoir être attribué à cette technique dans le cadre de l'I.R.A.

Avec TON THAT, nous y distinguerons 3 types de renseignements :

1°) - ROLE DANS L'INDICATION THERAPEUTIQUE :

Il est essentiel, car la P.B.R. est le seul moyen de savoir si l'atteinte rénale est irréversible ou potentiellement réversible, cas où nous sommes encouragés à poursuivre l'hémodialyse avec espoir de guérison.

Ainsi, lorsque les glomérules sont intacts et le tissu tubulo-interstitiel atteint de façon banale, la dialyse est formellement indiquée ;

- si des lésions glomérulaires étendues sont découvertes, l'indication de la dialyse est beaucoup plus discutable, ses résultats beaucoup plus aléatoires.

2°) - ROLE PRONOSTIC :

La P.B.R. fournit des éléments de pronostic essentiels, ceci découle de son rôle dans les indications thérapeutiques.

3°) - ROLE DIAGNOSTIC :

On sait le nombre d'étiologies diverses qui peuvent être retrouvées à l'origine d'une I.R.A. Ceci suffit à montrer la difficulté et l'intérêt de résoudre ce problème ; dans certains cas, la P.B.R. s'avère un outil précieux, permettant de reconnaître l'origine d'une anurie, origine qui n'aurait pû être révélée par un autre moyen.

En conclusion, la P.B.R. nous paraît extrêmement utile dans le cadre des I.R.A., car elle précise la possibilité de réversibilité histologique, apporte des arguments de diagnostic, fournit des éléments de pronostic, tous renseignements permettant de poser une indication thérapeutique.

LES GLOMERULO-NEPHRITES AIGUES

On groupe sous ce terme, les maladies caractérisées par l'apparition, une ou deux semaines après une infection des voies aériennes supérieures à streptocoque hémolytique du groupe A, d'un syndrôme fait de protéinurie et d'hématurie, plus ou moins associées à oedèmes, H.T.A., oligurie et azotémie.

Sur le plan histologique, on note chez de tels malades, une prolifération et une intense inflammation des pelotons glomérulaires.

Cependant, ainsi que le font remarquer BRUN et RAASCHOU, faut-il ranger sous ce terme, les maladies où s'observent des altérations identiques mais qui sont produites par une collagénose ou une maladie allergique ? ...

De même, on connaît l'existence de néphropathies apparues en même temps que des pharyngites aiguës; BATES, JENNINGS et EARLE, se sont attachés, à l'aide de la P.B.R., à l'étude de ces cas et ils ont noté la présence d'altérations glomérulaires plus légères et plus focales que dans les glomérulo-néphrites aiguës classiques.

Depuis la pratique des P.B.R., le rapport entre la clinique et les signes histologiques est apparu étroit ; cependant, il n'est pas possible d'estimer la durée de la maladie d'après les critères histologiques, probablement à cause de notre ignorance des lésions aux stades les plus précoces, tout au moins avec le seul moyen de la microscopie optique.

Cette lacune semble devoir être comblée par la microscopie électronique ; et cette technique a aussi permis de montrer en quoi la glomérulonéphrite aiguë diffère de la glomérulite du lupus érythémateux disséminé.

Ainsi FARQUHAR, VERNIER et GOOD, ont montré que les lésions glomérulaires portent essentiellement sur le nombre et le volume des cellules endothéliales : augmentation du nombre des cellules endothéliales et parfois des cellules épithéliales avec gonflement de leur cytoplasme qui entraîne une diminution des lumières capillaires et de l'espace urinaire.

Dans les lumières capillaires, se retrouvent des cellules mononucléées et parfois des polynucléaires neutrophiles.

L'épaisseur de la membrane basale reste normale, les pédicelles sont intacts, bien que présentant parfois quelques distorsions. Enfin, ces auteurs ne notèrent pas la présence de matériel identique à la membrane basale.

PUTOIS, quant à lui, ne rapporte qu'un cas de glomérulo-néphrite aiguë étudiée en microscopie électronique, qui lui a permis de retrouver les lésions décrites par FARQUHAR.

Par contre, REGNIER, à propos de 8 cas de l'enfant, notait la présence, à côté de l'hypercellularité et de la turgescence endothéliale et souvent épithéliale, d'une atteinte de la membrane basale ; cette altération n'était pas toujours identique : en effet, si parfois il ne s'agissait que de minimes bourgeonnements sur le versant endothélial de la membrane basale, d'autres coupes permettaient d'observer son épaississement et la présence de dépôts de substance analogue à la membrane basale.

Enfin, REGNIER, notait dans 50 % des cas, une atteinte tubulaire, consistant en une desquamation des bordures en brosse, une diminution des bêta cytomembranes et une vacuolisation cytoplasmique.

Notre expérience personnelle porte sur 7 échantillons, provenant de malades atteints de glomérulo-néphrite aiguë classique ; l'examen histologique nous en a permis de retrouver les altérations : - hypercellularité surtout, congestion et prolifération des glomérules ; c'est l'une de ces coupes dont l'examen en électronique permit à PUTOIS de retrouver les lésions décrites par FARQUHAR.

Le rôle de la P.B.R., dans ce cadre, nous paraît être important sur le plan diagnostic, pronostic, et scientifique :

- au point de vue diagnostic :

Son intérêt apparaît surtout dans les cas dissociés ou atypiques. De plus, la P.B.R. permet parfois de découvrir une altération associée du tissu interstitiel ; ainsi, chez une femme jeune qui présentait une glomérulo-néphrite aiguë typique, la P.B.R. confirma ce diagnostic, mais aussi, celui, cliniquement soupçonné par une importante leucocyturie et une acidose hyperchlorémique, de néphrite interstitielle chronique.

- quant au pronostic :

Le rôle de la P.B.R. est certain, car elle seule permet l'analyse du stade et de l'étendue des lésions, et l'appréciation de leur évolutivité.

- enfin, sur le terrain scientifique, la biopsie rénale percutanée permettra probablement l'étude des néphrites aiguës per-angineuses et la pratique de P.B.R. itératives nous fera mieux connaître l'histoire naturelle de ce qu'on appelle les glomérulo-néphrites aiguës.

LES NEPHROPATHIES SUBAIGUES

Nous groupons, sous ce terme clinique, des néphrites dont on a le plus souvent notion d'une phase aiguë initiale, remontant à quelques mois et que, clinique et biologie révèlent, malgré un traitement parfois correct, en pleine évolution.

Le plus souvent glomérulaires, et dans ce cas, apparues après un épisode de glomérulo-néphrite typique, ces néphropathies subaiguës sont parfois d'origine interstitielle, ainsi que peuvent en témoigner des antécédents de lombalgies fébriles et de pyurie.

Cliniquement, le diagnostic de glomérulo-néphrite subaiguë, est évoqué devant une albuminurie, des globules rouges en abondance dans le sédiment urinaire, avec cylindrurie ; celui de néphrite interstitielle subaiguë lorsque domine une leucocyturie.

Que nous a apporté la P.B.R. dans ces cas ?...

Notre expérience repose sur 7 échantillons biopsiques :

- *le diagnostic clinique* de glomérulo-néphrite subaiguë fut confirmé 4 fois par l'examen histologique qui révélait des lésions diffuses d'hypercellularité du floculus, avec congestion des anses capillaires, empâtement ou épaississement important de la membrane basale capillaire, épaississement de la capsule de Bowman et parfois synéchies capsulo-floculaires.

- *par contre, ce qui est plus intéressant* sur le plan pratique, 2 fois la P.B.R. permit d'établir un diagnostic de néphrite interstitielle subaiguë, alors que, cliniquement, on pensait se trouver devant une glomérulo-néphrite : en effet, on retrouvait au niveau du tissu interstitiel, hyperplasie et infiltrats cellulaires, voisinant avec des zones plus évoluées de fibrose interstitielle ; dans les régions atteintes, on notait l'atrophie fibreuse des glomérules avec épaississement de la capsule de Bowman.

- *enfin, la dernière biopsie permit,* alors que la clinique évoquait une glomérulo-néphrite subaiguë, de découvrir, outre l'aspect histologique attendu, une atteinte chronique importante du tissu interstitiel.

La P.B.R. nous paraît donc avoir un rôle important dans le diagnostic, car, si elle confirme souvent l'impression clinique, elle peut aussi découvrir une atteinte méconnue du tissu interstitiel, ce qui implique une action thérapeutique non négligeable ; il est à noter, à ce propos que, bien qu'ayant de nombreuses fois tenté de cultiver le matériel biopsique, nous n'avons jamais pû isoler un germe spécifique.

Enfin, la ponction rénale comporte un autre intérêt dans ces cas de néphropathies subaiguës, puisqu'elle permet une appréciation du stade évolutif et de l'étendue des lésions, et donc son rôle, comme élément de pronostic, ne doit pas être méconnu.

LES NEPHROPATHIES CHRONIQUES

Nous groupons, dans ce cadre, les cas se présentant cliniquement comme des insuffisants rénaux chroniques, sans préjuger de l'étiologie en cause.

Certes, nous avons déjà parlé de malades pouvant être rangés dans ce groupe, notamment à propos des hypertensions artérielles mais là, l'élévation de la pression artérielle constituait l'élément principal, le signe d'appel le plus souvent.

Ces néphropathies chroniques se présentent cliniquement avec des antécédents plus ou moins précis : parfois, une notion de glomérulo-néphrite aiguë oriente vers le diagnostic de glomérulo-néphrite chronique ; dans d'autres cas, une urétéro pyélite au cours d'une grossesse antérieure, ou des antécédents de pyurie et de lombalgies fébriles, un passé urinaire, font évoquer une néphropathie interstitielle.

Les examens de laboratoire sont de peu de secours pour établir un diagnostic, car, à ce stade, les signes cliniques et biologiques sont peu différents, que l'origine de la maladie soit glomérulaire ou interstitielle ; cependant, dans les cas de pyélonéphrite chronique, un signe souvent fidèle est l'acidose hyperchlorémique, de même que la constatation de reins petits à l'exploration radiologique.

En fait, souvent, le diagnostic est rendu encore plus ardu par l'association des 2 processus.

Expérience personnelle -

Nous avons pratiqué 13 P.B.R. chez des malades présentant un tableau d'insuffisance rénale chronique. Les résultats obtenus nous amènent à classer ces sujets en 3 groupes tenant compte de la clinique et du rôle qui peut être celui de la biopsie :

1°) - dans la majorité des cas, ce tableau clinique est présenté par un malade au passé rénal avéré ; l'histologie n'apporte ici qu'une confirmation : 7 cas obéissaient à ce schéma, le diagnostic évoqué cliniquement, de néphrite interstitielle, fut confirmé par la P.B.R. Dans de tels cas, cette technique est pratiquement sans intérêt.

2°) - Dans quelques cas, le diagnostic reste indécis et la P.B.R. permet de le préciser, montrant la prédominance de l'atteinte glomérulaire ou interstitielle ; 6 malades entraient dans ce cadre, et chez l'un d'entre-eux, l'examen histologique eût le mérite de révéler une bacillose rénale typique, confirmée ultérieurement par les cultures d'urines, et l'évolution sous traitement.

3°) - Enfin, il arrive parfois que le tableau d'insuffisance rénale se soit rapidement constitué, souvent chez un sujet jeune, sans passé rénal évident ; ici, l'examen histologique reprend toute sa valeur diagnostic: il peut révéler une maladie générale, collagénose par exemple.

Donc dans l'ensemble, la valeur diagnostic de la P.B.R. est limitée devant un tableau de néphropathie chronique ; aussi, en posons-nous, de moins en moins fréquemment l'indication, seulement lorsque subsiste un doute quant à l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique.

D'autre part, s'il est vrai que l'examen histologique permet une certaine évaluation de l'étendue des lésions, on sait combien il est difficile de lier un pronostic exact au pourcentage de néphrons atteints ; aussi, la biopsie rénale ne nous paraît-elle pas constituer un élément de pronostic suffisamment valable pour l'employer dans ce but.

Quant au point de vue scientifique, il est certain que les lésions de glomérulo-néphrites chroniques, aussi bien que de pyélonéphrites chroniques, altérations terminales, sont connues de longue date, grâce aux examens nécropsiques, et que la P.B.R. ne nous a appris rien de plus en ce domaine.

L'HYPERTENSION ARTERIELLE

La P.B.R. n'a pas ouvert la voie à l'étude histologique du rein de l'hypertendu. En effet, c'est chez de tels malades que furent pratiquées les premières biopsies per-opératoires du rein (CASTLEMAN et SMITHWICK). Ainsi avait été montré que les lésions artériolaires sont rares dans les cas d'hypertension dite essentielle, qu'elles sont dispersées et CASTLEMAN et SMITHWICK concluaient que ces lésions ne pouvaient être considérées comme la cause de l'hypertension, par ischémie, mais comme secondaire à l'hypertension.

La P.B.R. a-t-elle apporté beaucoup de choses nouvelles dans cette étude ?

Pour SALTZ, SOMMERS et SMITHWICK, elle devrait être considérée comme un supplément important aux autres méthodes d'évaluation de l'hypertension.

Pour ARNOLD et SPARGO, il est difficile de différencier une affection rénale primitive de lésions vasculaires rénales secondaires à l'hypertention, la P.B.R. ne le permettant que lorsqu'une glomérulo néphrite ou une pyélonéphrite précède clairement la néphrosclérose artériolaire ; mais ils jugent utile la P.B.R., car elle peut, parfois, révéler une pyélonéphrite latente chez un hypertendu sévère.

MILLIEZ et SAMARCQ rejettent la P.B.R. comme dangereuse chez un hypertendu ; cette opinion est aussi celle de KARK et CORCORAN, nous en avons parlé à propos des contre-indications de la biopsie percutanée ; cependant, KARK attribue à cette technique, un rôle important pour le diagnostic, le pronostic,surtout par P.B.R. itératives, révélant l'évolution des lésions.

MILLIEZ pratiquant la biopsie chirurgicale, conclut que l'étude histologique du rein apporte des renseignements valables sur l'étendue des lésions irréversibles des vaisseaux et des éléments du parenchyme, fournit un important appoint au pronostic, révèle dans 2/5ème des hypertensions essentielles,l'existence d'une néphropathie chronique,glomérulaire ou interstitielle.

Au point de vue artériolaire, MILLIEZ et SAMARCQ ont noté que leurs lésions sont d'intensité parallèle à la clinique, et cette corrélation est la même chez les hypertendus sans étiologie précise, que chez ceux qui présentent une glomérulo-néphrite, une néphrite interstitielle, ou même une hypertension permanente par tumeur surrénale, par altération du pédicule vasculaire rénal ou par hypoplasie rénale unilatérale.

Ils pensent que leurs observations sont en faveur de l'hypothèse selon laquelle les lésions artériolaires sont une conséquence de l'hypertension, et démontrent l'origine rénale de l'hypertension artérielle dite essentielle, dans 2/5ème des cas.

Expérience personnelle -

Nous avons pratiqué 28 P.B.R. chez des hypertendus artériels.

ETUDE ANALYTIQUE -

Les résultats histologiques obtenus ont été très divers :

1°) - rein normal -

8 échantillons n'ont pas montré de lésion rénale ; il est à noter que :

- 2 d'entre eux étaient prélevés à gauche chez des malades suspects de néphropathie unilatérale droite, afin de juger de la possibilité d'une néphrectomie.

- 5 autres provenaient de malades sans atteinte rénale clinique et biologique.

- le dernier échantillon, prélevé chez un malade aux reins cliniquement altérés, s'avéra normal ; dans ce cas donc, la biopsie subit un échec, probablement à cause de la nature focale des lésions.

2°) - lésions artériolaires -

- elles étaient associées à d'autres altérations rénales sur 2 échantillons.

- par contre, elles représentaient la seule lésion observable chez 4 malades :

Le premier évoquait la possibilité d'une néphropathie unilatérale droite, l'échantillon prélevé à gauche, montrant des altérations vasculaires importantes, constitua un argument défavorable pour la néphrectomie.

Les 3 autres malades chez qui de telles lésions furent retrouvées apparaissaient, cliniquement, comme des hypertensions essentielles.

Dans tous les cas on notait un épaississement des artérioles au niveau de la couche sous-intimale et de la média, avec hyalinisation sous-intimale et dans quelques cas, hyperplasie endothéliale ; nous n'avons jamais noté de nécrose fibrinoïde, lésion décrite par FAHR au niveau des artérioles afférentes ; MILLIEZ note d'ailleurs qu'elle ne se retrouve que sur les pièces d'autopsie, jamais sur les échantillons biopsiques : elle paraît être un phénomène terminal.

3°) - Lésions de néphrite interstitielle -

La présence, dans le tissu interstitiel, d'infiltrats inflammatoires et de plages de fibrose, avec altérations des glomérules et des tubes dans les zones atteintes, souvent associée à des lésions de glomérulo-néphrite, constituait sur 6 échantillons la seule altération visible.

Cette découverte fut faite une fois, chez un malade soupçonné de néphropathie unilatérale, ponctionné du côté que l'on croyait sain . ce fût une contre-indication à la néphrectomie.

Dans les 5 autres cas, la note rénale était cliniquement majeure, et la découverte d'une atteinte interstitielle chronique n'en fût qu'une confirmation.

4°) - Lésions de glomérulo-néphrite subaiguë ou chronique -

La présence, sur le prélèvement biopsique, d'un pourcentage important de pains à cacheter, voisinant avec des glomérules au peloton lobulé, aux anses épaissies, parfois hyper cellulaires, est la lésion que nous avons rencontrée le plus fréquemment :

Elle était souvent associée à une atteinte du tissu interstitiel, et parfois, à un épaississement et à une hyalinisation artériolaires.

Dans 6 cas cependant, elle constituait la seule lésion.

Nous devons noter qu'on l'observa une fois chez un malade que la clinique et le laboratoire nous faisaient classer comme hypertendu essentiel.

5°) - Pan-néphrite -

L'altération de tous les éléments du parenchyme rénal fût notée une fois ; certes, ce cas pourrait être classé dans les 2 groupes précédents, mais en fait, son histoire est particulièrement édifiante et vaut d'être placée en exergue :

- il s'agissait d'un homme jeune, rénal ancien avéré, ayant eu quelques années auparavant une épidymite bacillaire ; le B.K. n'avait jamais pû être mis en évidence dans ses urines, les pyélographies répétées n'avaient jamais révélé d'image typique de bacillose ; la biopsie montra l'altération massive de tous les éléments du parenchyme, mais aucune lésion spécifique.

Et ce fût la nécropsie qui sut nous montrer la présence de lésions scléro-inflammatoires bacillaires typiques que la P.B.R. avait échoué à révéler.

Etude synthétique :-

De cette revue des résultats histologiques obtenus et après leur confrontation avec les signes cliniques et biologiques, il nous paraît possible de ranger nos hypertendus en 3 rubriques cliniques.

1°) - Les néphropathies unilatérales -

L'atteinte unilatérale d'un rein pose, évidemment, le problème d'une tentative de cure radicale chirurgicale. Cependant, une telle décision ne peut être envisagée, quelle que soit la gravité de l'hypertension, sans connaître l'état du rein contro-latéral et c'est là que la P.B.R. s'est révélée comme un outil précieux, car elle seule permet d'apprécier la valeur du rein que l'on croît indemne, et de ses résultats dépendra pour une grande part, l'indication opératoire.

2°) - Les hypertension essentielles -

Elles posent un problème très délicat, devant le dilemne d'un traitement médical seul ou associé à une intervention type Smithwick.

Il est certain que, dans de tels cas, après avoir éliminé une atteinte rénale cliniquement évidente, une tumeur surrénale, il faut pousser au maximum les investigations et ici, interviennent la mesure du débit rénal et de la filtration glomérulaire.

La P.B.R. est dans ces cas, un instrument indispensable :

Elle permet le plus souvent, de confirmer l'absence de lésion rénale ; mais parfois, on est surpris de découvrir une altération histologique sans traduction clinique et biologique, telle une glomérulo-néphrite chronique, une pyélonéphrite chronique ou même un pheochromocytome (SILVA et SOMMERS).

Quant aux altérations artériolaires, on sait que leur présence semble plutôt constituer une conséquence qu'une cause d'hypertension.

Ce problème de l'hypertension essentielle, même lorsque la P.B.R. révèle un rein normal, doit être encore approfondi, et il faut actuellement, avant de poser l'indication chirurgicale, rechercher une altération artérielle rénale, par la pratique de l'angiographie rénale.

3°) - Les hypertensions avec note rénale majeure-

Le rôle de la P.B.R. est ici bien moins net. Elle permet le plus souvent, de confirmer un diagnostic, donne une idée du pourcentage de néphrons atteints et constitue un des éléments du bilan nécessaire avant toute indication chirurgicale. La sympathectomie paraît, raisonnablement, à écarter dans la plupart des cas ; mais une biopsie montrant un certain nombre de néphrons intacts, peut parfois représenter un élément relativement favorable dans l'indication d'une intervention qui n'est, de toute façon, qu'une action "de désespoir".

La P.B.R. nous paraît donc essentielle et devant être pratiquée devant toute hypertension, car elle seule permet d'envisager une néphrectomie devant une néphropathie apparemment unilatérale ; d'autre part, elle révèle parfois des altérations rénales ne se traduisant pas sur le plan clinique et ainsi, constitue un des éléments essentiels dont on doit disposer pour envisager une intervention type Smithwick ; elle est donc utile pour le diagnostic, le pronostic et primordiale dans les indications thérapeutiques.

- CONCLUSION -

Depuis 1950, on peut estimer à plus de 3.000, le nombre de P.B.R. pratiquées dans le monde. Cet examen est donc devenu, sinon de pratique courante, du moins familier aux services de Néphrologie.

Sa technique, simple, permet, en des mains entraînées, d'obtenir dans 80 % des tentatives, un échantillon de tissu rénal suffisant à un examen histologique valable ; ce fragment biopsique s'avère représentatif de l'état du parenchyme rénal dans 80 % des cas de néphropathie diffuse et dans 50 % des cas de néphropathie focale.

De tels résultats sont obtenus au prix de complications minimes pour la plupart, hématuries ou lombalgies le plus souvent ; on peut estimer le risque mortel à 1 0/00 (ARNOLD et SPARGO), à 1 %, celui de complications graves, hématome péri-rénal en particulier.

Les premières conclusions établies par IVERSEN, BRUN et RAASCHOU, KARK, MUEHRCKE et PIRANI, ont été confirmées par les nombreux rapports qui ont été publiés à propos de la ponction rénale percutanée et de sa valeur, au cours des dernières années ; à la lumière de ces expériences, il apparaît que cette technique ne reconnaît que peu de contre-indications, diathèse hémorragique, hypertension artérielle sévère, urémie dans certains cas.

Quant aux indications, il nous paraît, considérant une expérience portant sur 300 tentatives de biopsies pratiquées chez des rénaux de tous ordres, que la P.B.R. est un instrument extrêmement utile sur le plan pratique et sur celui de la recherche :

1°) - Sur le plan pratique :

- dans les syndrômes néphrotiques, la P.B.R. trouve son indication majeure pour son rôle diagnostic, pronostic et dans la conduite du traitement ; en particulier dans le syndrôme néphrotique apparamment pur; elle constitue le seul examen permettant de juger l'aspect de la membrane basale glomérulaire dont l'intégrité paraît conditionner la possibilité de réversibilité des lésions.

- dans les albuminuries isolées, l'étude histologique des prélèvements biopsiques permet bien souvent de poser un diagnostic de glomérulo néphrite ou même d'autres atteintes rénales insoupçonnées cliniquement ; elle revêt donc une grande valeur diagnostic et pronostic.

- dans l'insuffisance rénale aiguë, pratiquée sous des conditions précises, la P.B.R. s'est avérée dans certains cas, un outil remarquable, tant pour le diagnostic que pour permettre de poser une indication thérapeutique : c'est elle qui dicte bien souvent notre conduite, encourageant à poursuivre les séances d'épuration extra-rénale, lorsque la lésion obser

vée paraît réversible, nous permettant de ne pas poursuivre une telle thérapeutique dans les cas histologiquement désespérés. La conséquence pronostic d'un tel rôle diagnostic et thérapeutique est évidente.

dans les hypertensions artérielles, l'intérêt de la biopsie est aussi grand que dans les syndrômes néphrotiques ; elle permet, en effet, d'établir un diagnostic dans un grand nombre de cas, révélant chez 2/5ème des hypertendus dits essentiels, une atteinte rénale (MILLIEZ) ; de plus, sur le plan thérapeutique, elle constitue un argument essentiel dont il est indispensable de considérer les résultats avant d'envisager une thérapeutique chirurgicale : elle permet d'indiquer une néphrectomie, en cas de néphropathie unilatérale, lorsque le rein contro-latéral s'est avéré normal ; d'indiquer une intervention type SMITHWICK en cas d'hypertension essentielle lorsque le parenchyme rénal apparaît intact.

- dans l'amylose, de même que dans les collagénoses, si la P.B.R. a parfois une valeur diagnostic, son intérêt réside surtout dans le fait qu'elle constitue un argument pronostic de premier ordre.

- si cette importance pratique est moindre en ce qui concerne le diabète, les néphropathies subaiguës ou chroniques, les glomérulo-néphrites aiguës, il ne faut pas oublier que la biopsie rénale, peut dans tous ces cas, révéler un processus pathologique insoupçonné par la clinique et le laboratoire, permettant par exemple de découvrir une tuberculose rénale et une collagénose sous le masque d'une insuffisance rénale chronique, ou une néphrite interstitielle sur laquelle on pourra agir, au cours du diabète.

2°) - Sur le plan scientifique -

La P.B.R. apparaît assurer un rôle primordial.

Elle a permis, surtout grâce à l'utilisation concomittente du microscope électronique, d'entrevoir la pathologie de la membrane basale, organe essentiel du filtre glomérulaire qui paraît jouer un rôle charnière dans la pathologie du glomérule et dont l'état semble conditionner le caractère fonctionnel, réversible ou à l'opposé, organique et irréversible des lésions.

L'amylose et le diabète, caractérisés essentiellement par l'atteinte de cette membrane basale, sont, de même que les syndrômes néphrotiques purs, des affections dont la connaissance a été totalement renouvelée par la pratique de la P.B.R.

Mais il est vrai que ces notions auxquelles nous sommes actuellement parvenus, ne sont, sans doute, pas définitives ; en particulier, à propos des syndrômes néphrotiques purs, l'évolution des lésions n'est encore qu'imparfaitement connue, c'est la pratique de biopsies itératives qui, seule, nous apprendra, si l'on peut réellement considérer un syndrôme néphrotique avec lésion limitée à la cellule épithéliale, comme pouvant guérir ; qui nous dit, en effet, qu'un tel glomérule ne pourra pas subir, plus tard, des remaniements organiques, au cours d'une évolution que nous ignorons, n'ayant pas encore assez de recul. Seule, la pratique des P.B.R. itératives, pourra un jour résoudre le problème de même que celui de la glomérulose diabétique, l'amylose, les collagénoses, toutes affections sur l'histologie desquelles nous n'avons qu'une vision instantanée ; la biopsie peut nous permettre d'espérer en connaître l'évolution, d'en préciser l'histoire naturelle.

A propos des albuminuries isolées, les divers travaux publiés ne permettent encore pas d'en découvrir le substrat anatomique : en effet, si parfois l'albuminurie peut être expliquée par la découverte de lésions de néphrite chronique, cliniquement méconnue, il semble que certaines protéinu ries existent, en l'absence de lésions définies

La biopsie rénale percutanée apparaît donc comme une technique essentielle à la Néphrologie ; certes, comme toutes les méthodes elle a ses limites qu'il ne faut pas méconnaître devant l'enthousiasme des premiers résul tats sur le plan technique, elle nécessite une équipe entraînée, une collaboration étroite entre le médecin et l'histologiste ; ses résultats, sur le plan pratique, sont souvent remarquables mais l'expérience nous a appris que son utilisation dans certains cas, s'avère sans intérêt : il ne faut donc pas la pratiquer à tout prix.

Sous ces conditions, elle a donné et donnera sans doute encore de grandes satisfactions, tant dans le domaine pratique que sur le plan de la recherche, ouvrant à la Néphrologie des perspectives nouvelles et permettant d'espérer, grâce à une meilleure connaissance des maladies rénales, la mise en oeuvre de thérapeutiques actives contre des affections devant lesquelles nous sommes encore le plus souvent désarmés.

Vu : Le Président de la Thèse

MERIEL

Vu : Le Doyen

LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 7 Février 1961

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN

PHOTO I

- Syndrôme Néphrotique Pur -

Lésions strictement épithéliales :

On note l'applatissement des pédicelles qui s'accolent en une ligne continue (flèche) contre la membrane basale.

MB : Membrane basale
EPI : Noyau épithélial
PF : Pores de Filtration
LC : Lumière capillaire
END : Noyau endothélial

PHOTO II

- Syndrôme Néphrotique Pur -

Glomérulite membraneuse :

On observe la présence de dépôts sur le versant externe de la membrane basale.

DE : Dépôts externes
LC : Lumière capillaire
MB : Membrane basale.

- 1 -

- 2 -

PHOTO III :

- Glomérulose diabétique -

On note l'épaississement (flèche), le plissement et la coalescence de la membrane basale. C'est un stade de lésion diffuse.

P : Pédicelles

LC : Lumière Capillaire

MB : Membrane basale.

PHOTO IV :

- Amylose -

Envahissement du glomérule par la substance amyloïde (AM).

END : Noyau endothélial.

- 3 -

- 4 -

PHOTO V :

- Lupus Erythémateux Disseminé -

On note l'épaississement important de la membrane basale (MB) à l'intérieur de laquelle s'observent des dépôts fibrinoïdes (DF).

LEGENDE DU SCHEMA :

- Petit Cercle -

- Intégrité de la membrane basale (MB).
- Lésions épithéliales (EPI) : "fonctionnelles" et éventuellement, réversibles sous corticothérapie.

Ainsi, dans certains syndrômes néphrotiques purs de l'enfant et de l'adulte, dans certains cas, de purpura rhumatoïde.

- Grand Cercle -

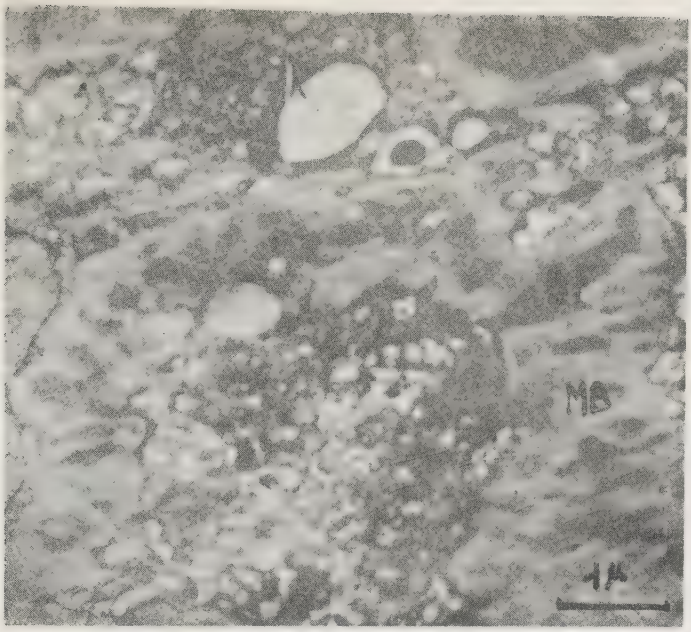
La membrane basale est altérée :

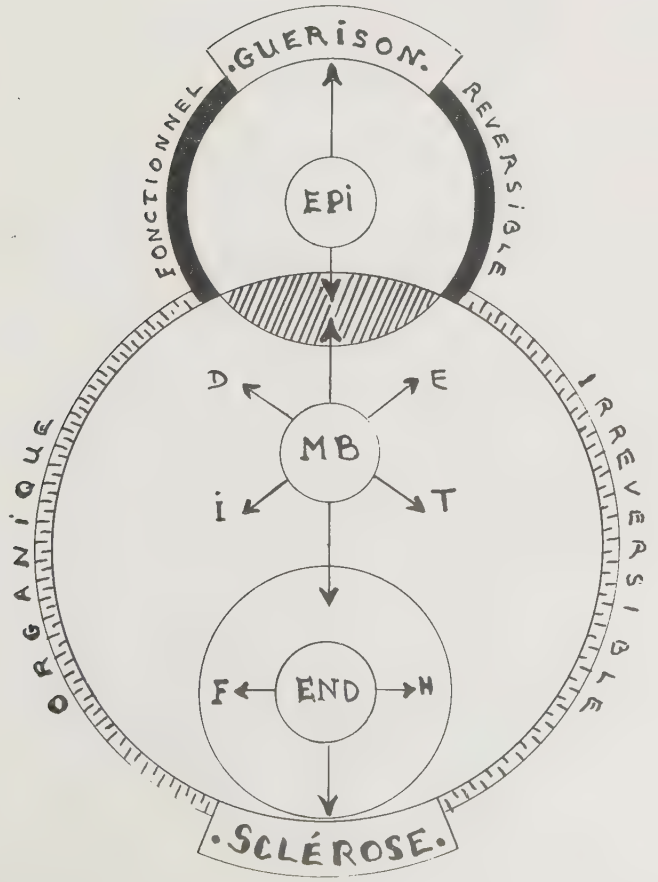
- épaississement, (E).
- transformation, (T).
- infiltration, (I).
- dépôts sur le versant externe (D).

Ces lésions paraissent "organiques", irréversibles ; on peut y opposer sous l'angle évolutif et pronostic :

1°) - Les néphropathies du versant interne (glomérulo-néphrite chronique, glomérulose diabétique, amylose rénale, collagénoses) : association de lésions endothéliales (END) puis épithéliales, évolution vers la sclérose glomérulaire en pain à cacheter.

2°) - Les néphropathies du versant externe (syndrôme néphrotique avec glomérulite membraneuse) : l'endothélium n'est pas touché, l'évolution ne nous paraît pas pouvoir être prévue de façon aussi inéluctable.


MB
1µ


GUERISON
FONCTIONNEL
REVERSIBLE
EPI
D
E
MB
I
T
F
END
H
IRREVERSIBLE
ORGANIQUE
SCLÉROSE

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALLEN (A.C.) The kidney, Medical and Surgical Diseases.
Churchill L.T.D. London, 1951.

2 - ALLEN (A.C.) The Clinicopathologic Meaning of the Nephrotic Syndrome.
Am. J. Med. 18, 277 (1955).

3 - ALWALL (N.) Aspiration Biopsy of the Kidney including i.a report of a case amyloïdosis diagnosed, though Aspiration-Biopsy of the Kidney in 1944, and investigated at an autopsy in 1950.
Acta Med. Scandinava. 143, 430, 1952.

4 - ANTOINE (B.), DE MONTERA (H.), TALLONE (J.C.). Les aspects histologiques correspondants aux Protéinuries isolées.
J. Urologie, 65-211, 1959.

5 - ARNOLD (J.D.), SPARGO (B.). Clinical use of percutaneous renal biopsy.
Circulation Avril 19-609, 1959.

6 - BATES (R.C.), JENNINGS (R.B.), EARLE (D.o.). Acute nephritis unrelated to group A Streptococcus infection.
Am. J. Med. 23-510, 1957.

7 - BELL (E.T.). Renal diseases.
Kimpton London 1950.

8 - BERGSTRAND (A.), BUCHT (H.). Electron Microscope Investigations on biopsy material from patients with renal diseases ; a case of sub-acute glomerulo-nephritis.
Electron Microscopy, P. 256 *Stockholm Conference Sept.*1956.

9 - BERGSTRAND (A.). Electron microscopic investigation of the renal glomeruli.*Labo. Investigations,* 6-191, 1957.

10 - BERGSTRAND (A.), BUCHT (H.). Electron microscopic Investigations of the glomerular lesions in diabetes mellitus.
Labo. Investigations, 6-293, 1957.

11 - BJORNEBOE (M.), BRUN (C.), GORMSEN (H.), IVERSEN (P.), RAASCHOU (F.). The nephrotic syndrome ; histologic changes illustrated by means of biopsy of the kidney.
Acta. Med. Scand. 142-266-233, 1952.

12 - BOUISSOU (H.), DUPONT (H.), REGNIER (C.). L'atteinte rénale au cours du syndrôme de Schonlein Henoch.
Arch. Fr. de Pédiâtrie. 16-7, 1959.

13 - BRUN (C.). Acute anuria.
Th. Copenhague (1954).

14 - BRUN (C.)., MUNCK (O.). Lesions of the kidney in acute renal failure following shock.
Lancet. 1-603, 1957.

15 - BRUN (C.), GORMSEN (H.), HILDEN (T.), IVERSEN (P.), RAASCHOU (F.). Kidney biopsies in acute glomerulo-nephritis.
Acta. Med. Scand. 160-155, 1958.

16 - BRUN (C.)., RAASCHOU (F.), Kidney biopsies.
Am. J. Med. 24-676, 1958.

17 - BRUN (C.), RAASCHOU (F.). The results of five hundred percutaneous renal biopsies.
A.M.A., Arch. of int. Med. 102-716, 1958.

18 - CACORYLIS. La ponction-biopsie percutanée du rein. *Th. Paris,* 1960.

19 - CASTLEMAN (B.), SMITHWICK (R.H.). The relation of vascular diseases to the hypertensive states based on a study of renal biopsies from 100 hypertensive patients.
J.A.M.A. 121, 1256 (1953).

20 - COLLIEZ (J.). Thrombose des veines rénales et syndrôme néphrotique.
Th. Toulouse, 1959.

21 - COMBES (P.F.). La glomérulose diabétique.
Th. Toulouse, 1960.

22 - DALGAARD (O.Z.). Vortrag. gehalten auf dem IV Intern. Kongr. für electronen mikroskopie. Berlin 10 (17/9/58).

23 - DARNAUD (Ch.), DENARD (Y.), MOREAU (G.), SUC (J.M.). Aspects histologiques du rein des diabétiques à la lumière de la ponction-biopsie.
Le Diabète, 4-213, 1956.

24 - DARNAUD (Ch.), DENARD (Y.), MOREAU (G.), SUC (J.M.). La ponction-biopsie du rein chez les Diabétiques.
Sem. Hôp. PARIS, 32-3935, 1956.

25 - DARNAUD (Ch.), DENARD (Y.), MOREAU (G.), VOISIN (R.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.), COMBES (P.F.).
Etude, grâce à la ponction-biopsie du rein, des aspects de la lésion de Kimmelstiel-Wilson,en microscopie électronique.
Le Diabète, N° 2, Mars-Avril, (1960).

26 - DE WARDENER (M.E.), HUTT (M.). Discussion on renal biopsy.
Proc. Roy. Soc. Med. 49-18, 1956.

27 - DI GADDO (M.), TORSOLI (A.), RIGHINI (E.). Tecnica della biopsia renale mediante agopuntura transcutanea.
Urologia 21, 376, 1954.

28 - FARQUHAR (M.G.), VERNIER (R.L.), GOOD (R.A.). The application of electron microscopy ; review and compilation of procedures.
Labo. Investigations 5-317, 1956.

29 - FARQUHAR (M.G.), VERNIER (R.L.), GOOD (R.A.). The application of electron microscopy in pathology ; study of renal biopsy tissues.
Schweitz. Med. Wchnsch. 87-501, 1957.

30 - FARQUHAR (M.G.), VERNIER (R.L.), GOOD (R.A.). Studies of the familial nephrosis ; glomerular changes observed with the electron microscope.
Am. J. Path. 33-791, 1957.

31 - FARQUHAR (M.G.), VERNIER (R.L.), GOOD (R.A.). Diabetic glomerulosclerosis : electron and light microscopic studies.
Am. J. Path. 35-721-753, 1959.

32 - FIASCHI (E.), ERCOLI (G.), TORSOLI (A.). La biopsia rénale mediante agopuntura transcutanea.
Minerva, Med. 2-1, 1953.

33 - FOLLI (G.), POLLACK (V.E.), ROSS (R.T.), PIRANI (Cl.), KARK (R.M.). Electromicroscopic studies of renal biopsies taken from nephrotic patients before and after diuresis.
J. Lab. Clin. Med. 50-813 (1957).

34 - GELLMAN (D.D.), PIRANI (C.L.), SOOTHILL (J.F.), MUEHRCKE (R.C.), MADUROS (W.), KARK (R.N.). Structure and function in diabetic nephropathy ; the importance of diffuse glomerulosclerosis.
Diabetes 8-251, 1959.

35 - GORMSEN (M.), IVERSEN (P.), RAASCHOU (F.). Kidney biopsies in acute anuria ; with a case of acute bilaterale cortical necrosis.
Am. J. Med. 19-209, 1955.

36 - HAMBURGER (J.). La technique de biopsie renale.
Press. Méd. 65-1451, 1958.

37 - HEPTINSTALL (R.). Renal biopsy in hypertension.
Brit. heart. J. 16-133, 1934.

38 - HOWE (J.S.), PARRISH (A.E.). Glomerulonephritis : A correlation of histopathology in needle biopsies of the kidney with clinical cause.
Am. J. Path. 31-594, 1955.

39 - IVERSEN (P.), BRUN (C.). Aspiration biopsy of the kidney
Am. J. Med. 11-324, 1951.

40 - JOEKES. Les biopsies rénales dans les protéinuries isolées.
Jour. Urol. 65-196, 1959.

41 - JOSKE (R.A.), STUBBE (J.L.). Aspiration biopsy of the kidney in systemic lupus erythematosus.
M. J. Australia, 44-347, 1957.

42 - JUNGMANN (B.). Uber chronische streptokokkemin fektionnen.
Deutsche Med. Wchnschr. 50-71, 1924.

43 - KARK (R.M.), MUEHRCKE (R.C.), Biopsy of the kidney in prone position.
Lancet, 1-1047, 1954.

44 - KARK (R.M.), MUEHRCKE (R.C.), PIRANI (C.L.), POLLACK (V.E.). The clinical value of renal biopsy.
Ann. Int. Med. 43-807, 1955.

45 - KARK (R.M.). Renal biopsy. Observations on various types of clinical nephrotic syndromes.
*Proc. Seventh. Ann. Conf. Nephrotic syndrome,*141,Oct.1955.

46 - KARK (R.M.), MUEHRCKE (R.C.), PIRANI (C.L.), POLLACK (V.E.). Simple tests of renal function in health, in disease.
Arch. Int. Med. 99-176, 1957.

47 - KARK (R.M.), MUEHRCKE (R.C.), POLLACK (V.E.), PIRANI (C.L.), KIEFFER (J.A.). Analysis of 500 percutaneous renal biopsies.
A.M.A., Arch. Int. Med., 101-439, 1958.

48 - KARK (R.M.), PIRANI (C.L.), POLLACK (V.E.), MUEHRCKE (R.C.), BLAINEY (J.O.). The nephrotic syndrome in adults : a common disorder with many causes.
Ann. Int. Med. 49-751, 1958.

49 - KARK (R.M.), La biopsie du rein.
Triangle 4-61, 1960.

50 - KELLOW (W.F.), COTSONAS (N.J.), CHOMET (B.), ZIMMERMAN (L.). Evaluation of the adequacy of needle biopsy specimens of the kidney.
A.M.A., Arch. Int. Med., 104-353, 1959.

51 - KIMMELSTIEL (P.), WILSON (C.). Intercapillary lesions in the glomeruli of the kidney.
Am. J. Path. 12-83, 1936.

52 - KIMMELSTIEL (P.), PORTER (W.B.). Intercapillary glomerulo-sclerosis.
New England J. Med. 238-876-808, 1948.

53 - LICH (R.). Renal biopsy.
J.A.M.A., 163-420, 1957.

54 - LISTER (L.M.), BAKER (R.D.). Needle biopsy of the kidney in the diagnosis of disseminated lupus erythematosus.
Am. J. Med. 17-851, 1954.

55 - LOFGREEN (S.), SNELLMAN (B.). Instrument and technique of kidney biopsy.
Acta. Med. Scad. 57-93, 1957.

56 - LUSTED (L.B.), MORTIMORE (G.E.), HOPPER (J.). Needle renal biopsy under image amplifier control.
Am. J. Roentgenol. 75-953, 1956.

57 - MARCEL, ROUDIER, CACORYLIS. A propos de la ponction biopsie du rein.
Sem. Hôp. Paris, Avril 1960.

58 - MERIEL (P.), SUC (J.M.), DENARD (Y.). La ponction aspiration biopsie du rein.
Presse Médicale, 64-1733, 1956.

59 - MERIEL (P.), MOREAU (G.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.), REGNIER (C.),DUPONT (H.). Recherches sur l'ultrastructure glomérulaire du syndrôme néphrosique.
Communication Journées d'Etudes cliniques et Biologiques Paris, 22/6/58.

60 - MERIEL (P.), MOREAU (G.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.), REGNIER (C.), Application de la microscopie électronique à l'étude du rein humain.
Comptes rendus Acad. des Sciences, 246-2600, 1958.

61 - MERIEL (P.), MOREAU (G.), GALINIER (F.), SUC (J.M.). Intérêt de la ponction-aspiration-biopsie du rein dans le diagnostic de l'amylose rénale.
J. Urol. 64, 1958.

62 - MERIEL (P.), SOREL (R.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.), REGNIER (C.), DUPONT (H.). Application de la microscopie électronique à l'étude du rein pathologique : la néphrose lipoïdique.
Path. biol. 6-1672, 1958.

63 - MERIEL (P.), DENARD (Y.), MOREAU (G.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.),REGNIER (C.). La ponction-biopsie du rein.
Revue Med. Franç. 40-303, 1959.

64 - MERIEL (P.), DENARD (Y.), MOREAU (G.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.), REGNIER (C.). Les techniques de ponction-biopsie du rein.
J. Urol. 65-609, 1959.

65 - MERIEL (P.), GALINIER (F.), SUC (J.M.), REGNIER (C.), BOUNHOURE (J.P.). Critères d'opérabilité de l'hypertension artérielle maligne.
Sem. Hôp. Paris, 35-101, 1959.

66 - MERIEL (P.), MOREAU (G.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.), REGNIER (C.).Structure et ultrastructure des lésions rénales observées au cours de l'insuffisance rénale aiguë après ponction-biopsie.
Journées d'Etudes cliniques et biologiques, Mai 1959.

67 - MERIEL (P.), DENARD (Y.), MOREAU (G.), SUC (J.M.), PUTOIS (J.). La biopsie rénale, techniques et indications actuelles.
Bulle.et Mém. de la soc. med.des Hôp. de Paris, N° 15 et 16, 1960.

68 - MILLIEZ (P.), LAGRUE (G.), BOROCHEZ (Y.), SAMARCQ (P.). Les thromboses des veines rénales - étude clinique -
J. Urol. Med. et Chir., 63-569, 1957.

69 - MILLIEZ (P.), SAMARCQ (P.). Confrontation entre la clinique et la biopsie rénale dans l'hypertension.
J. Med. et Chir. pratique, 1960.

70 - MUEHRCKE (R.C.), KARK (R.M.), PIRANI (C.L.). Technique of percutaneous renal biopsy in prone position.
J. Urol. 74-267, 1955.

71 - MUEHRCKE (R.C.), KARK (R.M.), PIRANI (C.L.). Biopsy of the kidney in the diagnosis and management of renal disease.
New Engl. Med. 253-537, 1955.

72 - MUEHRCKE (R.C.), PIRANI (C.L.), POLLACK (V.E.), KARK (R.M.). Primary renal amyloïdosis with the nephrotic syndrome studied by renal biopsies of the kidney.
Guy's Hosp. Rep. 104-295, 1955.

73 - MUEHRCKE (R.C.), KARK (R.M.), PIRANI (C.L.), POLLACK (V.E.), STECK (I.E.). The histological and clinical évolution of lupus nephritis.
Am. Rheum. dis., 14-371, 1955.

74 - MUEHRCKE (R.C.), KARK (R.M.), PIRANI (C.L.), POLLACK (V.E.). The natural history of "lupus nephritis".
Clin. Res. Proc. 3-139, 1955.

75 - PALUS (J.C.). L'amylose rénale.
Th. Toulouse, 1960.

76 - PARRISH(A.E.), HOWE (J.S.). Needle biopsy as an aid diagnosis of renal disease.
J. Lab. Clin. Med. 42-152, 1953.

77 - PARRISH(A.E.), HOWE (J.S.). Kidney biopsy ; a review of one hundred successfull needle biopsies.
Arch. Int. Med 96-712, 1955.

78 - PAYET (M.), RENE (P.), CAMAIN (R.), GOUAZE (A.), CALVEZ (F.). La biopsie du rein à l'aiguille.
Presse Méd. 61-989, 1953.

79 - PEREZ ARA (A.). La biopsia puntural del rinon no megalico. Consideraciones generales y aportacion de un nuevo metodo.
Bol. Liga contra el Cancer, 25-121, 1950.

80 - POLICARD (A.), COLLET (A.), PREGERMAIN (S.). Sur quelques points de la cytopathologie des néphrites toxiques.
Presse Méd. 65-1685, 1957.

81 - POLLACK (V.E.), KARK (R.M.), PIRANI (C.L.), SHAFTER (H.), MUEHRCKE (R.C.).Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome.
Am. J. Med. 21-496, 1956.

82 - POLLACK (V.E.), KARK (R.M.), PIRANI (C.L.), SOOTHILL (J.F.), MUEHRCKE (R.C.). The signifiance and potential value of renal biopsy in Bright's disease
J. Chronic dis 5-67, 1957.

83 - PUTOIS (J.), DENARD (Y.), MOREAU (G.), SUC (J.M.), REGNIER (C.). Structure et ultra-structure du rein normal et pathologique.
1. vol. Arnette, 1959.

84 - REGNIER (C.). Etude histologique et électronique du rein normal et pathologique de l'enfant.
Thèse Toulouse 1959.

85 - ROSS (J.H.), ROSS (I.P.). The value of renal biopsy.
Lancet 2-559, 1957.

86 - SALA (A.M.). Value of renal biopsy determined by autopsy control.
3rd. Intern. Congress of Clinical pathology. Brussels, July 1957.

87 - SALTZ (H.), SOMMERS (J.C.), SMITHWICK (R.M.) Clinical pathologic correlation of renal biopsies from essential hypertensive patients.
Circulation 16-207, 1957.

88 - SILVA (T.F.), SOMMERS (S.C.). Renal biopsy changes with pheochromocytoma.
Am. J. Med. Sc. 236-700, 1958.

89 - TAFT (L.S.), DINBEN (J.K.), MACKY (I.R.). The localisation and binding of serum proteins in the glomeruli of kidney biopsies.
Austr. ann. Med. 7-5, 1958.

90 - TON THAT HUNG. Contribution à l'étude du traitement des insuffisances rénales aiguës.
Th. Toulouse 1960.

91 - ZELMAN (S.). Fatal hemorrhage following needle biopsy in uremia. Report of a case.
J.A.M.A., 154-997, 1954.

* GHADICHAH (I.). Les pyélonéphrites latentes chez le diabétique.
Th. Toulouse 1961.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	2
Historique -	2
Technique de la P.B.R. -	4
Préparation du malade	4
- Matériel -	5
- Reperage	5
- Ponction	6
- Après Ponction	6
- Préparation des coupes	7
Efficacité de la méthode -	9
- Ponction blanche	9
- Résultats pratiques	9
- Représentativité du fragment obtenu	11
Contre-Indications -	13
- Absolues	13
- Discutées	13
- Contre-indications que nous observons	14
Complications -	16
- Pendant la P.B.R.	16
- Après la P.B.R. - majeures	16
- mineures	17
DEUXIEME PARTIE	19
Les syndrômes néphrotiques -	20
- Description	20
- Au cours des Maladies Rénales Intrinsèques	23
- Au cours de l'atteinte rénale de certaines maladies générales	27
- Amylose	27
- Diabète	31
- Lupus érythémateux disseminé	32
- Purpura rhumatoïde	32
- Par processus toxique	33
- De cause mécanique - thrombose de la veine rénale	34
Les Protéinuries Isolées -	36

Pages

Les Maladies Générales - 38
1 - Le Diabète 39
2 - Les Collagenoses 47
3 - La maladie de SCHONLEIN-HENOCH 53
4 - Le myélome multiple 53
5 - La maladie goutteuse 54
6 - L'Amylose 54

L'Insuffisance Rénale Aiguë 55

Les Glomérulo-néphrites aiguës 62

Les Néphropathies subaiguës 64

Les Néphropathies chroniques 65

L'Hypertension Artérielle 67

CONCLUSION 71

BIBLIOGRAPHIE 80